

WO9606086

Title:
**4-CYCLOHEXYLAMINOPYRIMIDINE DERIVATIVE, PROCESS FOR
PRODUCING THE SAME, AND AGROHORTICULTURAL PEST CONTROL
DRUG**

Abstract:

A 4-cyclohexylaminopyrimidine derivative represented by general formula (1), wherein:
R<1> represents halogen, C2-C5 acyloxy, hydroxy, C1-C4 alkoxy or C1-C4 alkylthio;
Q represents a substituent represented by general formula (Qa), etc.: (wherein R<2>
represents C1-C8 alkyl, phenyl, pyrimidinylamino, C1-C6 alkoxy, COOR<3>, amino
or NHCOR<4>); and the asterisked carbon atom represents an asymmetric carbon
atom.

PCT

特許協力条約に基づいて公開:



WO 9606086A1

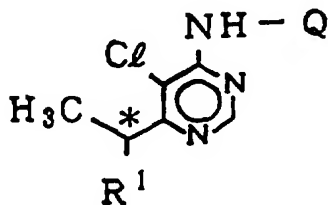
(51) 国際特許分類6 C07D 239/42, A01N 43/54	A1	(11) 国際公開番号 WO96/06086 (43) 国際公開日 1996年2月29日 (29.02.96)
(21) 国際出願番号 PCT/JP95/01665 (22) 国際出願日 1995年8月23日 (23.08.95) (30) 優先権データ 特願平6/198262 1994年8月23日 (23.08.94) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 宇部興産株式会社(UBE INDUSTRIES, LTD.)(JP/JP) 〒755 山口県宇部市西本町1丁目12番32号 Yamaguchi, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 小畑登紀夫(OBATA, Tokio)(JP/JP) 藤井勝利(FUJII, Katsutoshi)(JP/JP) 堤内清志(TSUTSUMIUCHI, Kiyoshi)(JP/JP) 山中良典(YAMANAKA, Yoshinori)(JP/JP) 〒755 山口県宇部市大字小串1978番地の5 宇部興産株式会社 宇部研究所内 Yamaguchi, (JP) (74) 代理人 弁理士 津国 肇(TSUKUNI, Hajime) 〒105 東京都港区虎ノ門1丁目22番12号 SVAX TSビル Tokyo, (JP)		(81) 指定国 KR, US, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書

(54) Title : 4-CYCLOHEXYLAMINOPYRIMIDINE DERIVATIVE, PROCESS FOR PRODUCING THE SAME, AND AGROHORTICULTURAL PEST CONTROL DRUG

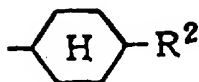
(54) 発明の名称 4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体、その製法及び農園芸用の有害生物防除剤

(57) Abstract

A
4-cyclohexylaminopyrimidine derivative represented by general formula (1), wherein: R¹ represents halogen, C₂-C₅ acyloxy, hydroxy, C₁-C₄ alkoxy or C₁-C₄ alkylthio; Q represents a substituent represented by general formula (Qa), etc.: (wherein R² represents C₁-C₈ alkyl, phenyl, pyrimidinylamino, C₁-C₆ alkoxy, COOR³, amino or NHCOR⁴); and the asterisked carbon atom represents an asymmetric carbon atom.



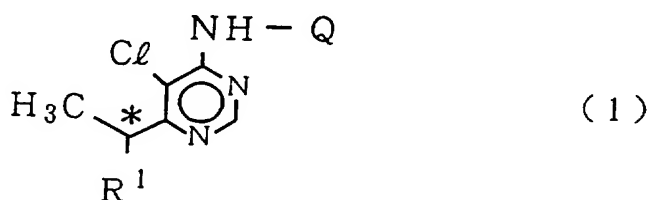
(1)



(Qa)

(57) 要約

次式 (1) :



式中、 R^1 は、ハロゲン原子、炭素数 2～5 個のアシルオキシ基、水酸基、炭素数 1～4 個のアルコキシ基、又は炭素数 1～4 個のアルキルチオ基を表し；

Q は、次式 (Qa) :



式中、 R^2 は、炭素数 1～8 個のアルキル基、フェニル基、ピリミジニルアミノ基、炭素数 1～6 個のアルコキシ基、 COOR^3 基、アミノ基、又は NHCOR^4 基を表す；

で示される置換基等を表し；

* 印を付した炭素原子は、不斉炭素原子であることを示す；

で示される 4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体が提供される。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AL	アルバニア	DK	デンマーク	LK	スリランカ	PT	ポルトガル
AM	アルメニア	EE	エストニア	LR	リベリア	RO	ルーマニア
AT	オーストリア	ES	スペイン	LS	レソト	RU	ロシア連邦
AU	オーストラリア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SD	スーダン
AZ	アゼルバイジャン	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SE	スウェーデン
BB	バルバドス	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SG	シンガポール
BE	ベルギー	GB	イギリス	MC	モナコ	SI	スロベニア
BG	ブルガリア	GE	グルジア	MD	モルドバ	SK	スロバキア共和国
BJ	ベナン	GN	ギニア	MG	マダガスカル	SZ	スワジランド
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TG	トーゴ
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	ML	マリ	TD	チャド
CA	カナダ	IE	アイルランド	MN	モンゴル	TJ	タジキスタン
CC	中央アフリカ共和国	IT	イタリア	MR	モリタニア	TM	トルクメニスタン
CF	コンゴ	JP	日本	MW	マラウイ	TR	トルコ
CG	コンゴ	KE	ケニア	MX	メキシコ	TT	トリニダード・トバゴ
CH	スイス	KG	キルギスタン	NE	ニジェール	UA	ウクライナ
CI	コート・ジボアール	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NL	オランダ	UG	ウガンダ
CM	カメルーン	KZ	カザフスタン	NZ	ニュージーランド	US	米国
CN	中国	LI	リヒテンシュタイン	PL	ポーランド	UZ	ウズベキスタン共和国
CZ	チェコ共和国					VN	ヴェトナム
DE	ドイツ						

明 細 書

4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体、その製法及び農園芸用の有害生物防除剤

技術分野

本発明は、殺虫剤、殺ダニ剤、殺菌剤などとして有用な農園芸用の有害生物防除剤である新規な4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体に関するものである。

背景技術

本発明に近似する4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体としては、DE 4 208 254 A 1に開示された化合物がある。

しかしながら、本発明のようなピリミジン環の6-位エチル基に置換基を有する4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体の開示は認められない。

従って、本発明の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体は新規化合物であることから、殺虫剤、殺ダニ剤、殺菌剤などとして有用な農園芸用の有害生物防除活性を有することについても知られていない。

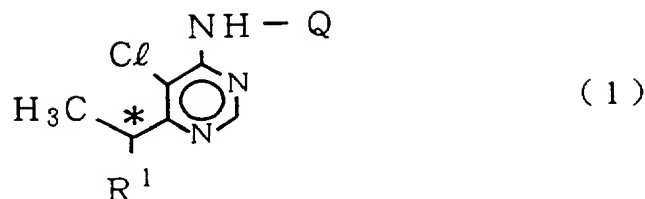
本発明の目的は、新規な4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体、その製法及びそれを有効成分とする殺虫剤、殺ダニ剤、殺菌剤などとして有用な農園芸用の有害生物防除剤を提供することである。

発明の開示

本発明者らは、前記の課題を解決するために検討した結果、新規な4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体が殺虫剤、殺ダニ剤、殺菌剤などとして有用な農園芸用の有害生物防除剤として顕著な防除活性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明は次の通りである。

第1の発明は、次式(1)：



式中の各置換基は、次の通りである。

R^1 は、ハロゲン原子、炭素数 2～5 個のアシルオキシ基、水酸基、炭素数 1～4 個のアルコキシ基、又は炭素数 1～4 個のアルキルチオ基を表す。

Q は、次式 (Qa) :



式中、 R^2 は、炭素数 1～8 個のアルキル基、フェニル基、ピリミジニルアミノ基、炭素数 1～6 個のアルコキシ基、 COOR^3 基、

ここで、 R^3 は、炭素数 1～4 個のアルキル基、又は水素原子を表す、アミノ基、又は NHCO R^4 基

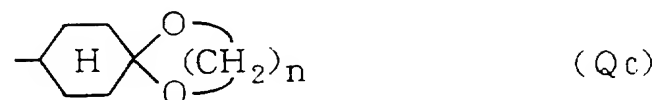
ここで、 R^4 は、炭素数 1～8 個のアルキル基、又は炭素数 1～8 個のアルコキシ基を表す、

を表す；

又は次式 (Qb) :



次式 (Qc) :



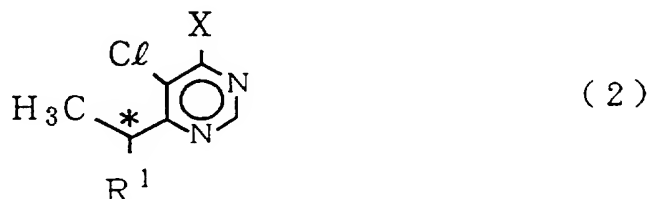
式中、 n は、2 又は 3 を表す；

で示される置換基を表す；

*印を付した炭素原子は、不斉炭素原子であることを示す：

で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体に関するものである。

第2の発明は、次式(2)：



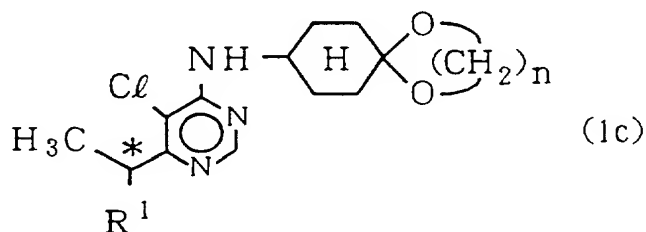
式中、R¹ 及び*は前記と同義である。Xはハロゲン原子を表す、
で示されるピリミジン誘導体と

次式(3-1)：



式中、Qacは、前記の式(Qa)、又は式(Qc)で示される置換基を表す、
で示されるシクロヘキシルアミン類〔化合物(3-1)〕とを反応させることを特徴
とする前記の式(1)で、Qが式(Qa)、又は式(Qc)で示される4-シクロヘ
キシルアミノピリミジン誘導体の製法に関するものである。

第3の発明は、次式(1c)：



式中、R¹、n及び*は、前記と同義である、
で示される化合物(1c)を酸性条件下で加水分解することを特徴とする前記の式
(1)で、Qが式(Qb)で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体
の製法に関するものである。

第4の発明は、前記の式(1)で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジ
ン誘導体を有効成分とする農園芸用の有害生物防除剤に関するものである。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明について詳細に説明する。

目的化合物である新規な4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体〔化合物(1)〕並びにその製造原料〔化合物(2)及び化合物(3-1)〕で表した R^1 及び Q は、次の通りである。

〔 R^1 〕

R^1 としては、ハロゲン原子、炭素数2～5個のアシルオキシ基、水酸基、炭素数1～4個のアルコキシ基、炭素数1～4個のアルキルチオ基などを挙げる事ができる。

ハロゲン原子としては、塩素原子、ヨウ素原子、臭素原子、フッ素原子などを挙げる事ができるが；フッ素原子、塩素原子及び臭素原子が好ましい。

アシルオキシ基としては、直鎖状又は分岐状のアルキル基を有するものを挙げる事ができるが；炭素数が2～4個のものが好ましく；さらにアセチルオキシ基が好ましい。

アルコキシ基としては、直鎖状又は分岐状のものを挙げる事ができるが；炭素数が1～4個のものが好ましく；メトキシ基、エトキシ基が好ましい。

アルキルチオ基としては、直鎖状又は分岐状のアルキル基を有するものを挙げる事ができるが；メチルチオ基、エチルチオ基が好ましい。

〔 Q 〕

Q としては、前記の式(Qa)、(Qb)、又は(Qc)で表される置換基を挙げる事ができる。

なお、置換基 Q が式(Qa)、(Qb)、又は(Qc)で表される化合物(1)を、各々、化合物(1a)、化合物(1b)、又は化合物(1c)と称する。

〔 R^2 〕

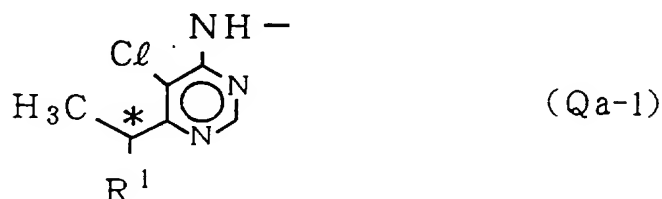
式(Qa)における R^2 としては、炭素数1～8個のアルキル基、フェニル基、ピリミジニルアミノ基、炭素数1～6個のアルコキシ基、 $COOR^3$ 基、アミノ基、 $NHCOR^4$ 基などを挙げる事ができる。

アルキル基としては、直鎖状又は分岐状のものを挙げる事ができるが；炭素数が1～5個のものが好ましく；さらにメチル基、エチル基、*t*-ブチル基及び*n*-

ペンチル基が好ましい。

フェニル基としては、無置換又は置換基を有するものを挙げることができる。

ピリミジニルアミノ基としては、好ましくは次式 (Qa-1) :



式中、 R^1 及び*は、前記と同義である、
で示される置換基 (Qa-1) である。

置換基 (Qa-1) における R^1 としては、好ましくはハロゲン原子、炭素数 2～5 個のアシルオキシ基、水酸基などであり；さらに好ましい置換基 (Qa-1) としては、後述の表 2 に記載した化合物 (1a-42)～(1a-48) に対応した置換基 R^2 で示されるものである。

アルコキシ基としては、直鎖状又は分岐状のものを挙げることができるが；炭素数が 1～4 個のものが好ましく；メトキシ基、エトキシ基、 n -ブトキシ基が好ましい。

$COOR^3$ 基における R^3 としては、直鎖状又は分岐状の炭素数 1～4 個のアルキル基、水素原子などを挙げることができ；アルキル基としては、エチル基、 t -ブチル基が好ましい。

$NHCOR^4$ 基における R^4 としては、直鎖状又は分岐状の炭素数 1～8 個のアルキル基、直鎖状又は分岐状の炭素数 1～8 個のアルコキシ基などを挙げることができ；アルキル基としては、メチル基、 t -ブチル基が好ましく；アルコキシ基としては、 t -ブトキシ基が好ましい。

n は 2 又は 3 を表す。

化合物 (1) としては、前記の各種の置換基を組み合わせたものを挙げることができるが、薬効の面から好ましいものは、次の通りである。

(a) R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が炭素数 1～8 個のアルキル基である化合物 (1a)。

- (b) R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 がフェニル基である化合物(1a)。
- (c) R^1 が炭素数2～5個のアシルオキシ基であり、 R^2 がフェニル基である化合物(1a)。
- (d) R^1 が水酸基であり、 R^2 がフェニル基である化合物(1a)。
- (e) R^1 が炭素数1～4個のアルコキシ基であり、 R^2 がフェニル基である化合物(1a)。
- (f) R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 がピリミジニルアミノ基である化合物(1a)。
- (g) R^1 がハロゲン原子である化合物(1b)。
- (h) R^1 がハロゲン原子であり、 n が2である化合物(1c)。

これらの(a)～(h)で示した化合物(1a)、(1b)及び(1c)における R^1 及び R^2 としては、前記の R^1 及び R^2 の説明箇所を示した好ましいもの、さらに好ましいものを例示することができる。

これらの具体的な化合物(1)としては、後述の表2中に記載した化合物{(1a-1), (1a-7), (1a-8), (1a-11), (1a-13)～(1a-19), (1a-21), (1a-22), (1a-25), (1a-26), (1a-29), (1a-30), (1a-40), (1a-41), (1a-47), (1a-48)}, 化合物(1b-4), 化合物(1c-4)などを挙げるができる。

本発明の化合物(1)はアミノ基を有しているので、これらに由来する酸付加塩も本発明に含まれる。

酸付加塩を形成する酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸などの無機酸；ギ酸、シュウ酸、フマル酸、アジピン酸、ステアリン酸、オレイン酸、アコニット酸などのカルボン酸；メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などの有機スルホン酸；サッカリンなどを挙げるができる。

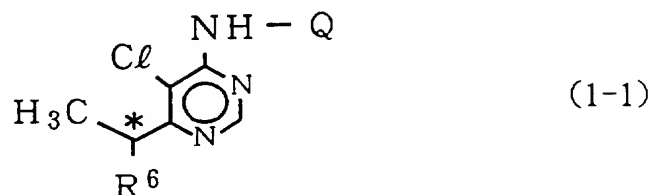
本発明の化合物(1)において、*印を付した炭素原子は不斉炭素原子であり、個々の光学異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマー化合物又はそれらの混合物のいずれも本発明に含まれる。

前記の式(1)で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体を製造する好ましい態様としては、第2及び第3の発明として記載した合成法1及び2

の他に、次の5種の製法（合成法3～7）を挙げることができる。

（合成法3）

次式（1-1）：



式中、Q及び*は、前記と同義であり、R⁶は、ハロゲン原子を表す、
で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体と

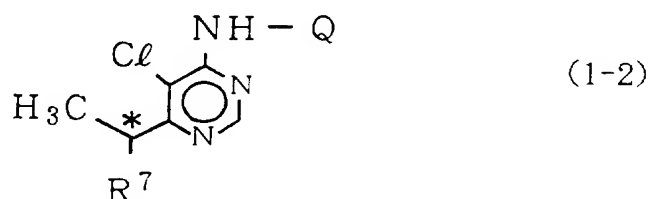
次式（4）：



式中、R⁷は、炭素数2～5個のアシルオキシ基を表す、
で示される低級脂肪族カルボン酸類とを反応させることを特徴とする前記の式
（1）においてR¹が低級アシルオキシ基で示される4-シクロヘキシルアミノ
ピリミジン誘導体〔化合物（1-2）と称する。〕の製法。

（合成法4）

次式（1-2）：



式中、Q、*及びR⁷は、前記と同義である、
で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体と

次式（5）：



式中、Mは、アルカリ金属を表す、
で示される無機塩基類とを反応させることを特徴とする前記の式（1）において

R¹ が水酸基で示される 4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体〔化合物 (1-3) と称する。〕の製法。

(合成法 5)

前記の式 (1-1) で示される 4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体と
次式 (6) :



式中、R⁵ は、低級アルキル基を表し；Y は、酸素原子又は硫黄原子を表す、
で示されるアルコール類（又はメルカプタン類）とを反応させることを特徴とする
前記の式 (1) において R¹ が低級アルコキシ基（又は低級アルキルチオ基）
で示される 4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体〔化合物 (1-4) と称す
る。〕の製法。

(合成法 6)

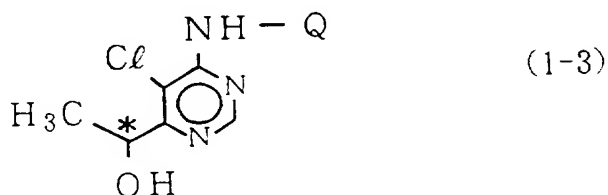
前記の式 (1-1) で示される 4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体と
次式 (7) :



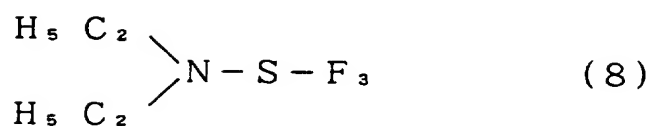
式中、M は、前記と同義である、
で示されるアルカリ金属フッ素化合物類とを反応させることを特徴とする前記の
式 (1) において R¹ がフッ素原子で示される 4-シクロヘキシルアミノピリミ
ジン誘導体〔化合物 (1-5) と称する。〕の製法。

(合成法 7)

次式 (1-3) :



式中、Q 及び * は、前記と同義である、
で示される 4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体と
次式 (8) :

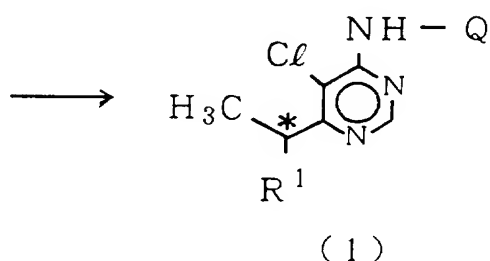
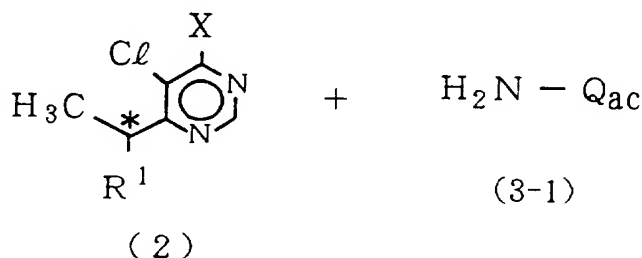


で示されるフッ素化剤とを反応させることを特徴とする前記の式(1)において R^1 がフッ素原子で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体〔化合物(1-5)〕の製法。

前記の本発明の化合物(1)の合成法1～7を、更に詳細に述べる。

(合成法1)

合成法1は、次に示すように、化合物(2)と化合物(3-1)とを溶媒中又は無溶媒で反応させて化合物(1a)又は化合物(1c)〔化合物(1)におけるQが、Qa又はQcで示される化合物〕を得る方法であり、塩基の存在下で反応させることによって反応を促進させることができる。



式中、 R^1 、X、*及びQacは、前記と同義である。

溶媒の種類としては、本反応に直接関与しないものであれば特に限定されず、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン、メチルナフタリン、石油エーテル、リグロイン、ヘキサン、クロルベンゼン、ジクロルベンゼン、塩化メチレン、クロホルム、ジクロルエタン、トリクロルエチレン、シクロヘキサンのような塩素化された又はされていない芳香族、脂肪族、脂環式の炭化水素類；ジエチルエー

テル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのようなエーテル類；アセトン，メチルエチルケトンなどのようなケトン類；N，N－ジメチルホルムアミド，N，N－ジメチルアセトアミドなどのようなアミド類；アセトニトリル，プロピオニトリルなどのようなニトリル類；トリエチルアミン，ピリジン，N，N－ジメチルアニリンなどのような有機塩基；1，3－ジメチル－2－イミダゾリドン；ジメチルスルホキシド；前記溶媒の混合物などを挙げることができる。

溶媒の使用量は、化合物（２）が５～８０重量％になるようにして使用することができるが；１０～７０重量％が好ましい。

塩基の種類としては、特に限定されず、例えば、トリエチルアミン，ピリジン，N，N－ジメチルアニリン，1，8－ジアザビシクロ〔５．４．０〕－７－ウンデセン（DBU）などの有機塩基、ナトリウムメトキシド，ナトリウムエトキシドなどのアルカリ金属アルコキシド、水素化ナトリウム，ナトリウムアミド，水酸化ナトリウム，水酸化カリウム，炭酸ナトリウム，炭酸水素ナトリウム，炭酸カリウムなどの無機塩基を挙げることができるが；有機塩基が好ましい。

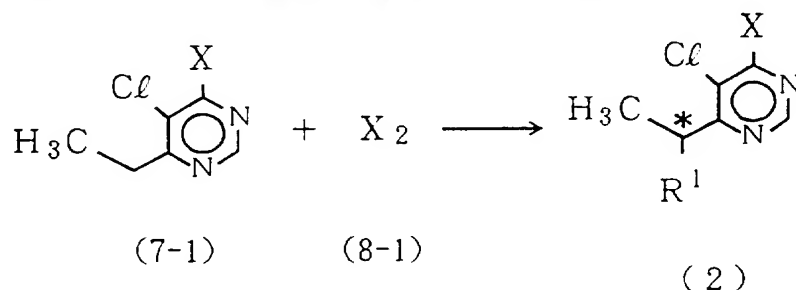
塩基の使用量は、化合物（２）に対して０．００１～５倍モルであるが；０．８～２倍モルが好ましい。

反応温度は、特に限定されないが、室温から使用する溶媒の沸点以下の温度範囲内であり；６０～１１０℃が好ましい。

反応時間は、前記の濃度，温度によって変化するが；通常０．３～４時間である。

原料化合物の使用量は、化合物（２）に対して化合物（３－１）が０．５～２倍モルであるが；１．０～１．２倍モルが好ましい。

R¹ がXで表される原料化合物（２）は、特開平５－１９４４１７号公報に記載の方法と同様に、次に示すように、通常、化合物（７－１）と化合物（８－１）とを、溶媒中で反応させることによって製造することができる。



式中、 $R^1 = X$ の場合で、 X 及び*は前記と同義である。

溶媒としては、前記のものを挙げることができ；その使用量は、化合物(7-1)が5～80重量%になるようにして使用することができる。

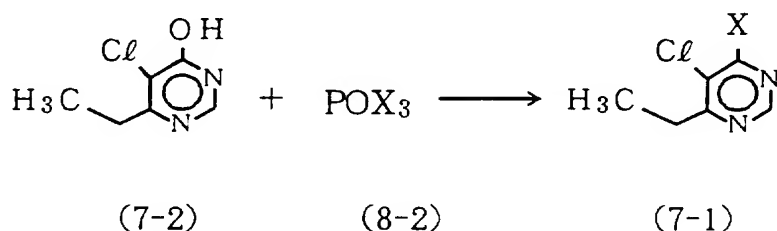
反応温度は、特に限定されないが、室温から使用する溶媒の沸点以下の温度範囲内である。

反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが；通常、2～10時間である。

原料化合物の使用量は、化合物(7-1)に対して化合物(8-1)が0.5～3倍モルであるが；0.9～1.2倍モルが好ましい。

R^1 が X 以外のときの原料化合物(2)は、特開平5-320141号公報に記載の方法によって製造することができる。

化合物(7-1)は、例えば、ジャーナル・オブ・ケミカル・ソサイエティ(J. C. S) 3478～3481(1955年)に記載の方法に準じて、次式に示すように行うことによって、製造することができる。

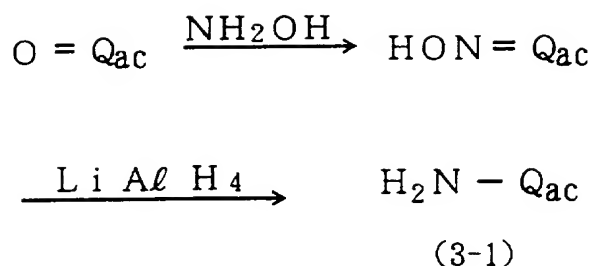


式中、 X は、前記と同義である。

以上のようにして製造された化合物(2)は、反応終了後、抽出、濃縮、濾過などの通常の後処理を行い、必要に応じて再結晶、各種クロマトグラフィーなどの公知の手段で適宜精製することができる。

化合物(2)としては、後述の表1中に示した化合物(2-1)～(2-7)などを挙げることができる。

本発明で用いる化合物(3-1)は、次式に示すように反応を行うことによって、製造することができる。



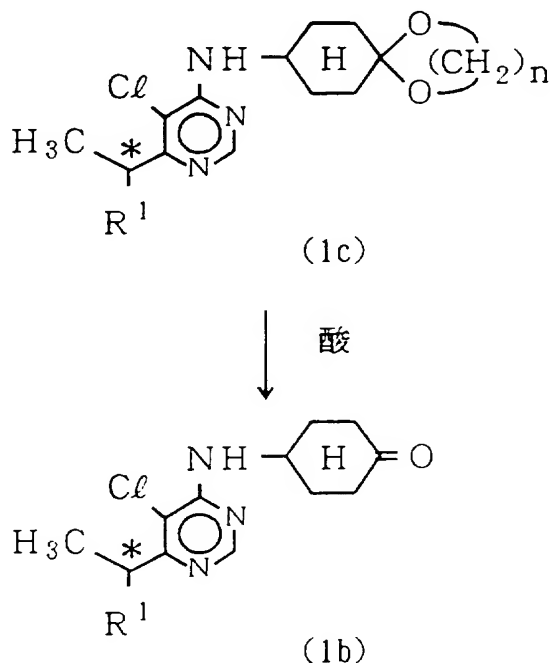
式中、Q_{ac}は、前記と同義である。

化合物(3-1)としては、後述の表2中に示した化合物(1a-1)～(1a-149)及び化合物(1c-1)～(1c-4)に対応した各置換基の種類からなる化合物(3-1)を挙げることができる〔化合物(3-1)_(1a-1)～(3-1)_(1a-149)及び化合物(3-1)_(1c-1)～(3-1)_(1c-4)と称する。例えば、化合物(3)_(1a-1)は、化合物(3-1)で示される式におけるR²がメープチル基である。〕。

以上のようにして合成された目的の化合物(1)としては、後述の表2中に示した化合物(1a-1)～(1a-149)及び化合物(1c-1)～(1c-4)などを挙げることができる〔例えば、化合物(1a-1)は、化合物(1a)で示される式におけるR¹が塩素原子であり、R²がメープチル基である。〕。

(合成法2)

合成法2は、次に示すように、化合物(1c)を酸性条件下で加水分解して化合物(1b)〔化合物(1)におけるQが、Q_bで示される化合物〕を得る方法である。



式中、 R^1 、 n 及び*は、前記と同義である。

加水分解に使用する酸としては、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸などの無機酸、酢酸、シュウ酸、酒石酸などのカルボン酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸などの有機スルホン酸などを挙げることができるが；塩酸、酢酸が好ましい。

酸の使用量は、化合物(1c)に対して0.1～5倍モルであるが；0.1～2倍モルが好ましい。

溶媒の種類としては、合成法1に記載のケトン類、アミド類、エーテル類の他に、アルコール類（メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールなど）、水及び前記溶媒の混合物を挙げることができるが；好ましくはアルコール類と水との混合物である。

溶媒の使用量は、化合物(1c)が5～80重量%になるようにして使用することができるが；10～70重量%が好ましい。

反応温度は、特に限定されないが、室温から使用する溶媒の沸点以下の温度範囲内であり；室温～50℃が好ましい。

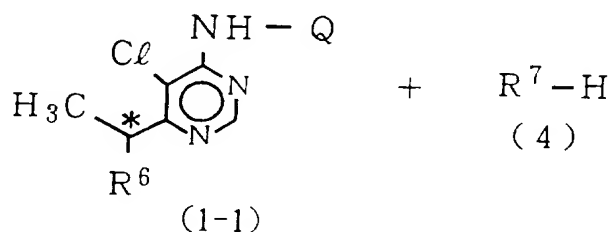
反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが；通常1～6時間である。

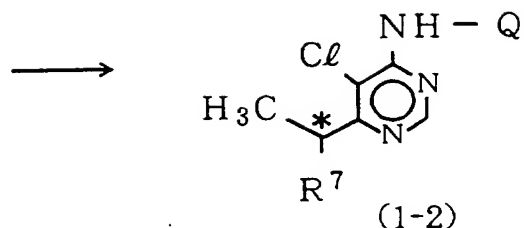
以上のようにして製造された化合物(1b)は、反応終了後、抽出、濃縮、濾過などの通常の後処理を行い、必要に応じて再結晶、各種クロマトグラフィーなどの公知の手段で適宜精製することができる。

化合物(1b)としては、後述の表2中に示した化合物(1b-1)～(1b-4)などを挙げることができる。

(合成法3)

合成法3は、次のように、化合物(1-1)と化合物(4)とを溶媒中又は無溶媒で反応させて化合物(1-2)〔化合物(1)における R^1 が低級アシルオキシ基である化合物〕を得る方法であり、塩基の存在下で反応させることによって反応を促進させることができる。





式中、Q, R⁶, R⁷ 及び*は、前記と同義である。

溶媒の種類としては、合成法 1 に記載の溶媒の他に、酢酸、プロピオン酸などのような脂肪族カルボン酸、それらの混合物などを挙げることがきるが；N, N-ジメチルホルムアミド及び導入するアシルオキシ基と同一の脂肪族カルボン酸が好ましい。

溶媒の使用量は、化合物 (1-1) が 5～80 重量%になるようにして使用することができるが；10～70 重量%が好ましい。

塩基の種類としては、合成法 1 に記載の塩基を挙げることができるが；無機塩基が好ましい。

塩基の使用量は、化合物 (1-1) に対して 1～5 倍モルであるが；2～5 倍モルが好ましい。

反応温度は、特に限定されないが、室温から使用する溶媒の沸点以下の温度範囲内であり；60～120℃が好ましい。

反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが；通常、2～10 時間である。

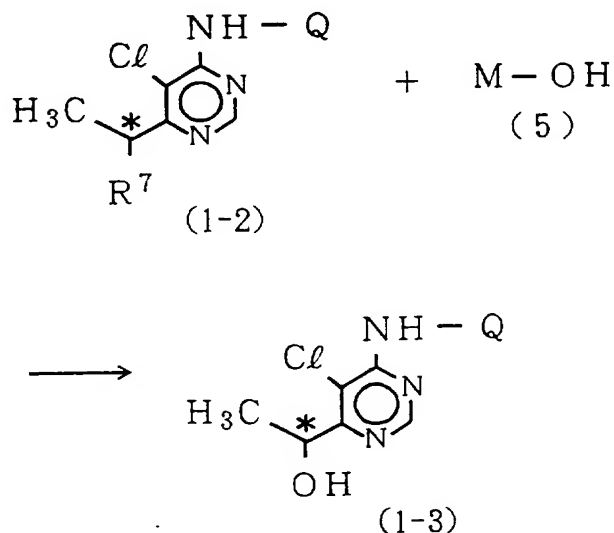
化合物 (4) は、市販品を使用することができる。

以上のようにして製造された目的の化合物 (1-2) は、反応終了後、抽出、濃縮、濾過などの通常の後処理を行い、必要に応じて再結晶、各種クロマトグラフィーなどの公知の手段で適宜精製することができる。

化合物 (1-2) としては、後述の表 2 中に示した化合物 {(1a-3), (1a-4), (1a-13), (1a-14), (1a-35), (1a-36), (1a-38), (1a-43), (1a-44), (1a-51), (1a-52), (1a-59), (1a-60), (1a-68)～(1a-70), (1a-80)～(1a-82), (1a-104)～(1a-106), (1a-116)～(1a-118), (1a-128)～(1a-130), (1a-140)～(1a-142)}、化合物 (1b-2)、化合物 (1c-2) などを挙げることができる。

(合成法 4)

合成法 4 は、次のように、化合物 (1-2) と化合物 (5) とを溶媒中で反応させて化合物 (1-3) [化合物 (1) における R^1 が水酸基である化合物] を得る方法であり、塩基の存在下で反応させることによって反応を促進させることができる。



式中、Q、 R^7 、*及びMは、前記と同義である。

溶媒の種類としては、合成法 1 に記載のエーテル類、ケトン類、アミド類の他に、アルコール類（メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールなど）、水、及び前記溶媒の混合物を挙げることができるが；アルコール類と水との混合物が好ましい。

溶媒の使用量は、化合物 (1-2) が 5～80 重量%になるようにして使用することができるが；10～70 重量%が好ましい。

塩基の種類としては、合成法 1 に記載の無機塩基を挙げることができるが；水酸化ナトリウム、水酸化カリウムが好ましい。

塩基の使用量は、化合物 (1-2) に対して 1～5 倍モルであるが；2～5 倍モルが好ましい。

反応温度は、特に限定されないが、室温から使用する溶媒の沸点以下の温度範囲内であり；室温～50℃が好ましい。

反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが；通常、0.5～1 時間で

ある。

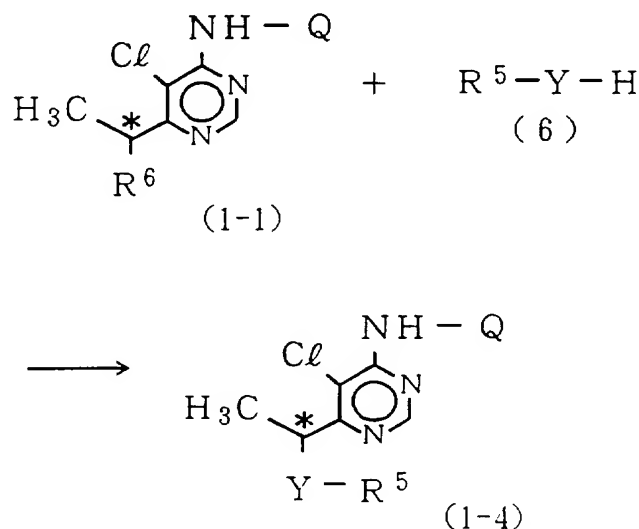
化合物(5)は、市販品を使用することができる。

以上のようにして製造された目的の化合物(1-3)は、反応終了後、抽出、濃縮、濾過などの通常の後処理を行い、必要に応じて再結晶、各種クロマトグラフィーなどの公知の手段で適宜精製することができる。

化合物(1-3)としては、後述の表2中に示した化合物{(1a-5), (1a-6), (1a-15), (1a-16), (1a-39), (1a-45), (1a-46), (1a-53), (1a-54), (1a-61), (1a-62), (1a-71)~(1a-73), (1a-83)~(1a-85), (1a-89)~(1a-91), (1a-107)~(1a-109), (1a-119)~(1a-121), (1a-131)~(1a-133), (1a-143)~(1a-145)}, 化合物(1b-3), 化合物(1c-3)などを挙げることができる。

(合成法5)

合成法5は、次のように、化合物(1-1)と化合物(6)とを溶媒中又は無溶媒で反応させて化合物(1-4)〔化合物(1)におけるR¹が炭素数1~4個のアルコキシ基、又は炭素数1~4個のアルキルチオ基である化合物〕を得る方法であり、塩基の存在下で反応させることによって反応を促進させることができる。



式中、Q, R⁵, R⁶, *及びYは、前記と同義である。

溶媒の種類としては、合成法1に記載したエーテル類、ケトン類、アミド類及び前記溶媒の混合物を挙げることができるが；ケトン類、アミド類が好ましい。

溶媒の使用量は、化合物(1-1)が5~80重量%になるようにして使用するこ

とができるが；10～70重量％が好ましい。

塩基の種類としては、合成法1に記載の塩基を挙げることができるが；無機塩基が好ましい。

塩基の使用量は、化合物(1-1)に対して1～5倍モルであるが；1～3倍モルが好ましい。

反応温度は、特に限定されないが、室温から使用する溶媒の沸点以下の温度範囲内であり；室温～60℃が好ましい。

反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが、通常、0.3～2時間である。

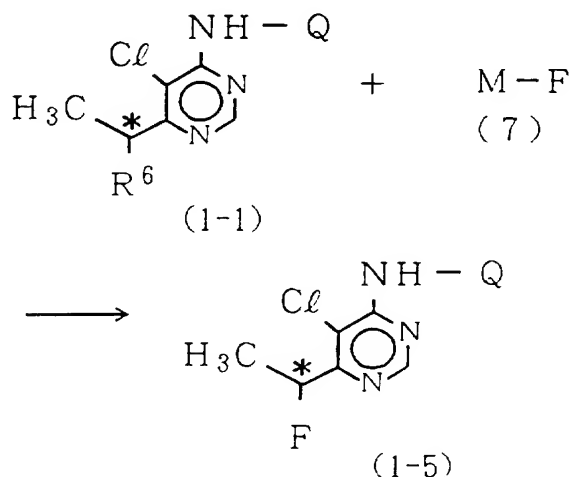
化合物(6)は、市販品を使用することができる。

以上のようにして製造された目的の化合物(1-4)は、反応終了後、抽出、濃縮、濾過などの通常の後処理を行い、必要に応じて再結晶、各種クロマトグラフィーなどの公知の手段で適宜精製することができる。

化合物(1-4)としては、後述の表2中に示した化合物{(1a-9), (1a-10), (1a-19)～(1a-22), (1a-31)～(1a-34), (1a-148), (1a-149)}などを挙げることができる。

(合成法6)

合成法6は、次のように、化合物(1-1)と化合物(7)とを溶媒中で反応させて化合物(1-5)〔化合物(1)におけるR¹がフッ素原子である化合物〕を得る方法であり、加温して反応させることによって反応を促進させることができる。



式中、Q, R^{*}, *及びMは、前記と同義である。

溶媒の種類としては、N, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミドのようなアミド類；1, 3-ジメチル-2-イミダゾリドン；ジメチルスルホキシド；スルホラン；前記溶媒の混合物などを挙げることができる。

溶媒の使用量は、化合物(1-1)が5～80重量%になるようにして使用することができるが；10～70重量%が好ましい。

化合物(7)としては、アルカリ金属フッ素化合物が挙げられるが；フッ化セシウム、フッ化カリウムなどが好ましい。

溶媒の使用割合は、化合物(1-1)に対して1～5倍モルであるが；1.2～3倍モルが好ましい。

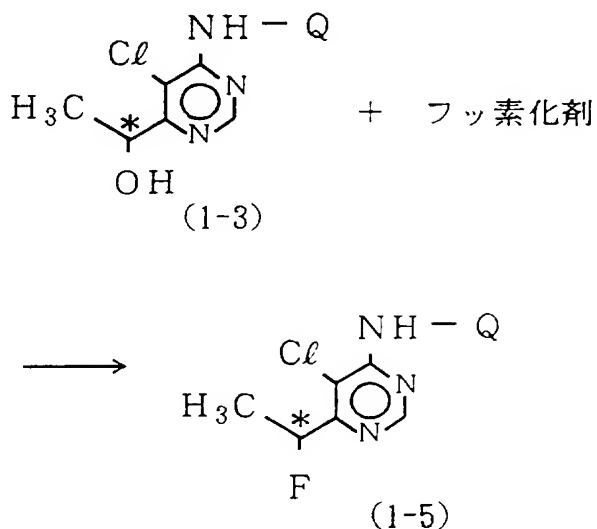
反応温度は、特に限定されないが、室温から使用する溶媒の沸点以下の温度範囲内であり；100～140℃が好ましい。

反応時間は、前記の濃度、温度によって変化するが；通常1～8時間で行うことができる。

(合成法7)

化合物(1-5)の合成は、次のように、合成法6の他に、化合物(1-3)とフッ素化剤を溶媒中で反応させることによって行うことができる。

合成法7は、化合物(1-3)とフッ素化剤とを溶媒中で反応させて化合物(1-5)を得る方法である。

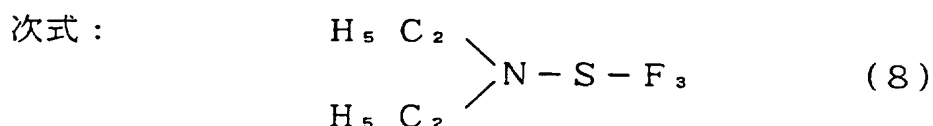


式中、Q及び*は、前記と同義である。

溶媒としては、合成法1に記載の塩素化された又はされていない芳香族、脂肪族、脂環式の炭化水素類；ジエチルエーテル，テトラヒドロフラン，ジオキサンなどのようなエーテル類；前記溶媒の混合物などを挙げることができる。

溶媒の使用量は、化合物(1-3)が5～80重量%になるようにして使用することができるが；10～70重量%が好ましい。

フッ素化剤としては、特に限定されないが、



で示されるジエチルアミノサルファートリフルオライド(DAST)などを使用することができる。

使用量は、化合物(1-3)に対して1～5倍モルであるが；化合物(1-1)に対して1～2倍モルが好ましい。

反応温度は、特に限定されないが、氷冷温度から使用する溶媒の沸点以下の温度範囲内であり；氷冷温度～室温が好ましい。

反応時間は、前記の濃度，温度によって変化するが、通常0.3～2時間である。

合成法6及び7によって製造された目的の化合物(1-5)は、反応終了後、抽出，濃縮，濾過などの通常の後処理を行い、必要に応じて再結晶，各種クロマトグラフィーなどの公知の手段で適宜精製することができる。

化合物(1-5)としては、後述の表2中に示した化合物{(1a-7)，(1a-8)，(1a-17)，(1a-18)，(1a-25)，(1a-26)，(1a-29)，(1a-30)，(1a-40)，(1a-41)，(1a-47)，(1a-48)，(1a-55)，(1a-56)，(1a-63)，(1a-64)，(1a-74)～(1a-76)，(1a-86)～(1a-88)，(1a-92)～(1a-97)，(1a-110)～(1a-112)，(1a-122)～(1a-124)，(1a-134)～(1a-136)，(1a-147)}，化合物(1b-4)，化合物(1c-4)などを挙げることができる。

本発明の化合物(1)で防除効果が認められる農園芸における有害生物としては、農園芸害虫〔例えば、半翅目(ウンカ類，ヨコバイ類，アブラムシ類，コナジラミ類など)、鱗翅目(ヨトウムシ類，コナガ，ハマキムシ類，メイガ類，シ

ンクイムシ類、モンシロチョウなど）、鞘翅目（ゴミムシダマシ類、ゾウムシ類、ハムシ類、コガネムシ類など）、ダニ目（ハダニ科のミカンハダニ、ナミハダニなど、フシダニ科のミカンサビダニなど））、衛生害虫（例えば、ハエ、カ、ゴキブリなど）、貯穀害虫（コクストモドキ類、マメゾウムシ類など）、土壌中のネコブセンチュウ、マツノザイセンチュウ、ネダニなどを挙げることができる。また、農園芸病原菌（例えば、コムギ赤さび病、大麦うどんこ病、キュウリべと病、イネいもち病、トマト疫病など）を挙げることができる。

本発明の農園芸用の有害生物防除剤は、特に、殺虫・殺ダニ・殺菌効果が顕著であり、化合物（１）の１種以上を有効成分として含有するものである。

化合物（１）は、単独で使用することもできるが、通常は常法によって、担体、界面活性剤、分散剤、補助剤などを配合（例えば、粉剤、乳剤、微粒剤、粒剤、水和剤、油性の懸濁液、エアゾールなどの組成物として調製する）して使用することが好ましい。

担体としては、例えば、タルク、ベントナイト、クレイ、カオリン、ケイソウ土、ホワイトカーボン、バーミキュライト、消石灰、ケイ砂、硫安、尿素などの固体担体；炭化水素（ケロシン、鉱油など）、芳香族炭化水素（ベンゼン、トルエン、キシレンなど）、塩素化炭化水素（クロロホルム、四塩化炭素など）、エーテル類（ジオキサン、テトラヒドロフランなど）、ケトン類（アセトン、シクロヘキサノン、イソホロンなど）、エステル類（酢酸エチル、エチレングリコールアセテート、マレイン酸ジブチルなど）、アルコール類（メタノール、*n*-ヘキサノール、エチレングリコールなど）、極性溶媒（ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシドなど）、水などの液体担体；空気、窒素、炭酸ガス、フレオンなどの気体担体（この場合には、混合噴射することができる）などを挙げることができる。

本剤の動植物への付着、吸収の向上、薬剤の分散、乳化、展着などの性能を向上させるために使用できる界面活性剤や分散剤としては、例えば、アルコール硫酸エステル類、アルキルスルホン酸塩、リグニンスルホン酸塩、ポリオキシエチレングリコールエーテルなどを挙げることができる。そして、その製剤の性状を改善するためには、例えば、カルボキシメチルセルロース、ポリエチレングリ

コール、アラビアゴムなどを補助剤として用いることができる。

本剤の製造では、前記の担体、界面活性剤、分散剤及び補助剤をそれぞれの目的に応じて、各々単独で又は適当に組み合わせて使用することができる。

本発明の化合物（１）を製剤化した場合の有効成分濃度は、乳剤では通常１～５０重量％、粉剤では通常０．３～２５重量％、水和剤では通常１～９０重量％、粒剤では通常０．５～５重量％、油剤では通常０．５～５重量％、エアゾールでは通常０．１～５重量％である。

これらの製剤を適当な濃度に希釈して、それぞれの目的に応じて、植物茎葉、土壌、水田の水面に散布するか、又は直接施用することによって各種の用途に供することができる。

実施例

以下、本発明を参考例及び実施例によって具体的に説明する。なお、これらの実施例は、本発明の範囲を限定するものではない。

参考例１〔化合物（２）の合成〕

(1) ６－（１－クロロエチル）－４，５－ジクロロピリミジン〔化合物（２－１）〕の合成

４，５－ジクロロ－６－エチルピリミジン（２７０ｇ）をジクロロメタン（７５０ｍｌ）に溶解し、３０～３５℃に加温、攪拌下に塩素ガスを２時間吹き込んだ。

反応液に窒素ガスを吹き込み、溶存する過剰の塩素ガスを除いた。次いで、減圧下に溶媒を留去し、得られた残渣を減圧蒸留することによって淡黄色の液体である目的物を２４０ｇ得た。

(2) ４，５－ジクロロ－６－（１－フルオロエチル）ピリミジン〔化合物（２－４）〕の合成

４，５－ジクロロ－６－（１－ヒドロキシエチル）ピリミジン（２．１ｇ）をジクロロメタン（１５ｍｌ）に溶解し、氷冷、攪拌下にジエチルアミノサルファートリフルオライド（２．０ｇ）を滴下し、さらに１時間室温で攪拌して反応を完結した。

反応液に冷水（20 ml）を加え、ジクロロメタン層を分取し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。次いで、減圧下に溶媒を留去し、得られた残渣をカラムクロマトグラフィー（ワコーゲルC-200、クロロホルム溶出）で精製することによって、淡黄色油状の液体である目的物を1.3 g得た。

・ b. p. 229~231°C

・ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

1.64~1.81 (d-d, 3H)、5.84~6.19 (d-q, 1H)、
8.92 (s, 1H)

(3) 5-クロロ-4-フルオロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン〔化合物(2-5)〕の合成

4, 5-ジクロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン（1.3 g）をN, N-ジメチルホルムアミド（10 ml）に溶解し、フッ化セシウム（4.0 g）を加え、室温で1時間半攪拌して反応を完結した。

反応液に冷水（10 ml）を加え、分離した油状物をトルエンで抽出し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。次いで、減圧下に溶媒を留去し、得られた残渣をカラムクロマトグラフィー（ワコーゲルC-200、クロロホルム溶出）で精製することによって、淡黄色油状の液体である目的物を1.0 g得た。

・ b. p. 192~194°C

・ $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

1.66~1.82 (d-d, 3H)、5.85~6.21 (d-q, 1H)、
8.83 (s, 1H)

(4) 6-(1-アセトキシエチル)-4, 5-ジクロロピリミジン〔化合物(2-6)〕の合成

6-(1-クロロエチル)-4, 5-ジクロロピリミジン（10.2 g）をN, N-ジメチルホルムアミド（150 ml）に溶解し、酢酸カリウム（12.0 g）と炭酸カリウム（3.0 g）を加え、約60°Cで3時間攪拌した。

反応液に水（200 ml）を加え、分離する油状物をトルエンで抽出し、水洗後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。次いで、減圧下に溶媒を留去し、得られた残渣をカラムクロマトグラフィー（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エ

チル＝１０：１溶出）で精製することによって、淡黄色の液体である目的物を５．２ｇ得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

１．５５～１．６２ (d, 3H)、２．１５ (s, 3H)、

６．００～６．１２ (q, 1H)、８．８４ (s, 1H)

(5) ４，５－ジクロロ－６－（１－ヒドロキシエチル）ピリミジン〔化合物（２－７）〕の合成

６－（１－アセトキシエチル）－４，５－ジクロロピリミジン（４．０ｇ）をテトラヒドロフラン（５０ｍｌ）に溶解し、攪拌下に１Ｎ－水酸化ナトリウム水溶液（３０ｍｌ）をゆっくりと滴下した。滴下後、更に１時間室温で攪拌し、反応を完結した。次いで、酢酸エチルで目的物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後減圧下に溶媒を留去した。得られた油状物をカラムクロマトグラフィー（ワコーゲルＣ－２００、トルエン：酢酸エチル＝５：１溶出）で精製することによって、淡黄色の液体である目的物を２．８ｇ得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

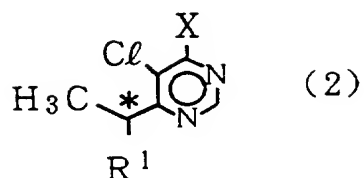
１．４７～１．５２ (d, 3H)、３．７６～３．８５ (d, 1H)、

５．１７～５．２５ (m, 1H)、８．８８ (s, 1H)

(6) 表１中のその他の原料化合物（２）の合成

前記(1)～(5)と同様の方法で、表１中のその他の原料化合物（２）を合成した。

表 1



化 合 物	X	R ¹	物 性
2-1	Cl	Cl	b. p. 110 ~ 113 °C/7mmHg
2-2	Br	Br	b. p. 114 ~ 116 °C/3mmHg m. p. 60 ~ 62 °C
2-3	Cl	Br	b. p. 93 ~ 95 °C/3mmHg
2-4	Cl	F	b. p. 229 ~ 231 °C
2-5	F	F	b. p. 192 ~ 194 °C
2-6	Cl		n _D ^{17.7} 1.5222
2-7	Cl	OH	n _D ^{19.3} 1.5540

実施例 1 [化合物 (1) の合成]

参考例 1 で得た化合物 (2) を用いて、目的化合物 (1) を合成した。

(1) 4 - (4 - c i s - t e r t - ブチルシクロヘキシルアミノ) - 5 - クロロ
- 6 - (1 - クロロエチル) ピリミジン [化合物 (1a-1)] 及び

4 - (4 - t r a n s - t e r t - ブチルシクロヘキシルアミノ) - 5 - ク
ロロ - 6 - (1 - クロロエチル) ピリミジン [化合物 (1a-2)] の合成

4 - t e r t - ブチルシクロヘキシルアミン (c i s 体と t r a n s 体との混
合物 3.6 g) とトリエチルアミン (3 g) とをトルエン (20 ml) に溶解

し、4, 5-ジクロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン (6.3 g) を加え、約60℃で4時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン溶出) で精製することによって、第2留分から無色油状液体の化合物(1a-1) (cis体) を1.3 g得、第1留分から無色結晶の化合物(1a-2) (trans体) を0.9 g得た。

[化合物(1a-1)]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.85 (s, 9H)、1.08~1.28 (m, 2H)、
1.52~1.78 (m, 5H)、1.80~1.82 (d, 3H)、
1.93~2.05 (m, 2H)、4.30~4.39 (m, 1H)、
5.35~5.46 (q, 1H)、5.64~5.78 (m, 1H)、
8.50 (s, 1H)

[化合物(1a-2)]

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.90 (s, 9H)、1.15~1.23 (m, 5H)、
1.82~1.85 (d, 3H)、1.79~1.94 (m, 2H)、
2.12~2.20 (m, 2H)、3.86~4.00 (m, 1H)、
5.22~5.31 (m, 1H)、5.32~5.41 (q, 1H)、
8.50 (s, 1H)

(2) 6-(1-アセトキシエチル)-4-(4-cis-tert-ブチルシクロヘキシルアミノ)-5-クロロピリミジン [化合物(1a-3)] の合成

化合物(1a-1) (1.1 g) をN, N-ジメチルホルムアミド (30 ml) に溶解し、酢酸カリウム (0.5 g) と無水炭酸カリウム (0.7 g) とを加え、約60℃で4時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル＝10：1溶出）で精製することによって、無色結晶である目的化合物を0.5 g得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.87 (s, 9H)、1.05～1.21 (m, 2H)、
1.54～1.56 (d, 3H)、1.57～1.75 (m, 5H)、
1.90～2.02 (m, 2H)、2.13 (s, 3H)、
4.29～4.39 (m, 1H)、5.62～5.82 (m, 1H)、
5.99～6.05 (q, 1H)、8.47 (s, 1H)

(3) 6-(1-アセトキシエチル)-4-(4-*trans*-tert-ブチルシクロヘキシルアミノ)-5-クロロピリミジン〔化合物(1a-4)〕の合成
化合物(1a-2) (0.69 g) をN,N-ジメチルホルムアミド (30 ml) に溶解し、酢酸カリウム (0.3 g) と無水炭酸カリウム (0.4 g) とを加え、約60℃で4時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル＝10：1溶出）で精製することによって、無色結晶である目的化合物を0.68 g得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.87 (s, 9H)、1.12～1.26 (m, 5H)、
1.52～1.55 (d, 3H)、1.79～1.91 (m, 2H)、
2.13 (s, 3H)、2.10～2.21 (m, 2H)、
3.82～3.99 (m, 1H)、5.22～5.32 (m, 1H)、
5.99～6.07 (q, 1H)、8.46 (s, 1H)

(4) 4-(4-*cis*-tert-ブチルシクロヘキシルアミノ)-5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)ピリミジン〔化合物(1a-5)〕の合成

化合物(1a-3) (0.15 g) をエタノール (10 ml) に溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液 (5 ml) を加え、約40℃で2時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル＝10：1溶出）で精製することによって、無色結晶である目的化合物を0.10g得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.87 (s, 9H)、1.05～1.31 (m, 2H)、
1.41～1.44 (d, 3H)、1.52～1.79 (m, 5H)、
1.92～2.05 (m, 2H)、4.12～4.18 (d, 1H)、
4.30～4.39 (m, 1H)、4.29～5.05 (q, 1H)、
5.61～5.72 (m, 1H)、8.46 (s, 1H)

(5) 4-(4-*trans*-tert-ブチルシクロヘキシルアミノ)-5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)ピリミジン〔化合物(1a-6)〕の合成

化合物(1a-4) (0.68g) をエタノール (20ml) に溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液 (5ml) を加え、約40℃で2時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル＝10：1溶出）で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を0.60g得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.87 (s, 9H)、1.11～1.37 (m, 5H)、
1.40～1.43 (d, 3H)、1.72～1.95 (m, 2H)、
2.08～2.22 (m, 2H)、3.82～4.00 (m, 1H)、
4.12～4.18 (d, 1H)、4.92～5.02 (q, 1H)、
5.20～5.33 (m, 1H)、8.44 (s, 1H)

(6) 4-(4-*cis*-tert-ブチルシクロヘキシルアミノ)-5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン〔化合物(1a-7)〕の合成

化合物(1a-5) (0.15g) をクロロホルム (10ml) に溶解し、氷冷攪拌

下、ジエチルアミノサルファートリフルオライド (DAST) (0.1 g) を滴下し、室温で4時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、クロロホルム層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=10:1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を0.10 g 得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.89 (s, 9H)、1.02~1.30 (m, 2H)、
1.62~1.73 (d-d, 3H)、1.42~1.79 (m, 5H)、
1.91~2.05 (m, 2H)、4.30~4.40 (m, 1H)、
5.65~5.76 (m, 1H)、5.76~6.02 (d-q, 1H)、
8.52 (s, 1H)

(7) 4-(4-trans-tert-ブチルシクロヘキシルアミノ)-5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン [化合物(1a-8)] の合成
化合物(1a-6) (0.60 g) を塩化メチレン (10 ml) に溶解し、氷冷攪拌下、DAST (0.4 g) を滴下し、室温で4時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、塩化メチレン層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=10:1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を0.23 g 得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.87 (s, 9H)、0.98~1.32 (m, 5H)、
1.60~1.71 (d-d, 3H)、1.72~1.93 (m, 2H)、
2.02~2.24 (m, 2H)、3.81~4.01 (m, 1H)、
5.21~5.37 (m, 1H)、5.75~6.02 (d-q, 1H)、

8.51 (s, 1H)

(8) 6-(1-クロロエチル)-5-クロロ-4-(4-*cis*-フェニルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-11) 及び

6-(1-クロロエチル)-5-クロロ-4-(4-*trans*-フェニルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-12)〕の合成

4-フェニルシクロヘキシルアミン (*cis*体と*trans*体との混合物 4.0g) とトリエチルアミン (3g) とをトルエン (20ml) に溶解し、4,5-ジクロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン (6.0g) を加え、約60℃で4時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン溶出) で精製することによって、第2留分から無色油状液体の化合物11 (*cis*体) を2.6g得、第1留分から無色結晶の化合物12 (*trans*体) を1.9g得た。

〔化合物(1a-11) 〕

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm)

1.67~1.90 (m, 6H)、1.83~1.86 (d, 3H)、
2.01~2.06 (m, 2H)、2.62~2.67 (m, 1H)、
4.40~4.50 (m, 1H)、5.39~5.46 (q, 1H)、
5.78~5.82 (m, 1H)、7.16~7.36 (m, 5H)、
8.54 (s, 1H)

〔化合物(1a-12) 〕

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm)

1.34~1.48 (m, 2H)、1.61~1.77 (m, 2H)、
1.83~1.85 (d, 3H)、1.97~2.02 (m, 2H)、
2.22~2.27 (m, 2H)、2.50~2.60 (m, 1H)、
4.04~4.15 (m, 1H)、5.35~5.45 (m, 1H)、
5.37~5.45 (q, 1H)、7.17~7.33 (m, 5H)、

8.54 (s, 1H)

(9) 6-(1-アセトキシエチル)-5-クロロ-4-(4-*cis*-フェニルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-13)〕及び

6-(1-アセトキシエチル)-5-クロロ-4-(4-*trans*-フェニルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-14)〕の合成

4-フェニルシクロヘキシルアミン (*cis*体と*trans*体との混合物 4.0 g) とトリエチルアミン (3 g) とをトルエン (20 ml) に溶解し、6-(1-アセトキシエチル)-4,5-ジクロロピリミジン (5.4 g) を加え、約 60℃ で 4 時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲル C-200、トルエン：酢酸エチル = 5 : 1 溶出) で精製することによって、第 2 留分から淡黄色油状液体の化合物 13 (*cis*体) を 2.8 g 得、第 1 留分から無色結晶の化合物 14 (*trans*体) を 2.0 g 得た。

〔化合物(1a-13)〕

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm)

1.55~1.57 (d, 3H)、1.60~1.94 (m, 6H)、
2.00~2.09 (m, 2H)、2.12 (s, 3H)、
2.58~2.74 (m, 1H)、4.35~4.45 (m, 1H)、
5.68~5.78 (m, 1H)、6.00~6.08 (q, 1H)、
7.12~7.32 (m, 5H)、8.50 (s, 1H)

〔化合物(1a-14)〕

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm)

1.31~1.50 (m, 2H)、1.52~1.55 (d, 3H)、
1.59~1.80 (m, 2H)、1.89~2.04 (m, 2H)、
2.12 (s, 3H)、2.17~2.31 (m, 2H)、
2.48~2.62 (m, 1H)、4.00~4.19 (m, 1H)、
5.28~5.37 (m, 1H)、5.98~6.06 (q, 1H)、

7. 10~7. 32 (m, 5H)、8. 54 (s, 1H)

(10) 5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)-4-(4-*cis*-フェニルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-15)〕及び

5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)-4-(4-*trans*-フェニルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔(1a-16)〕の合成

4-フェニルシクロヘキシルアミン(*cis*体と*trans*体との混合物 4. 0 g)とトリエチルアミン(3 g)とをトルエン(20 ml)に溶解し、4, 5-ジクロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)ピリミジン(4. 4 g)を加え、約60℃で4時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム(ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=5：1溶出)で精製することによって、第2留分から無色油状液体の化合物15(*cis*体)を2. 4 g得、第1留分から無色結晶の化合物16(*trans*体)を1. 5 g得た。

〔化合物(1a-15)〕

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm)

1. 43~1. 45 (d, 3H)、1. 56~1. 90 (m, 6H)、
1. 98~2. 12 (m, 2H)、2. 63~2. 67 (m, 1H)、
4. 17~4. 20 (d, 1H)、4. 42~4. 45 (m, 1H)、
4. 96~5. 04 (m, 1H)、5. 65~5. 78 (m, 1H)、
7. 16~7. 36 (m, 5H)、8. 48 (s, 1H)

〔化合物(1a-16)〕

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm)

1. 39~1. 48 (m, 2H)、1. 42~1. 44 (d, 3H)、
1. 62~1. 76 (m, 2H)、1. 98~2. 02 (m, 2H)、
2. 23~2. 30 (m, 2H)、2. 51~2. 60 (m, 1H)、
4. 08~4. 14 (m, 1H)、4. 17~4. 20 (d, 1H)、
4. 95~5. 05 (m, 1H)、5. 30~5. 33 (m, 1H)、

7. 18~7. 34 (m, 5H)、8. 47 (s, 1H)

(11) 5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-(4-*cis*-フェニルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-17)〕の合成

化合物(1a-11) (1. 8 g)をN, N-ジメチルホルムアミド(20 ml)に溶解し、フッ化セシウム(1. 4 g)を加え、100~120℃で6時間加熱攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム(ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=10：1溶出)で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を1. 1 g得た。

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm)

1. 61~1. 95 (m, 6H)、1. 71~1. 76 (d-d, 3H)、
2. 02~2. 06 (m, 2H)、2. 64~2. 68 (m, 1H)、
4. 42~4. 45 (m, 1H)、5. 78~5. 81 (m, 1H)、
5. 81~6. 03 (d-q, 1H)、7. 19~7. 36 (m, 5H)、
8. 54 (s, 1H)

(12) 5-クロロ-4-(4-*cis*-フェニルシクロヘキシルアミノ)-6-(1-メトキシエチル)ピリミジン〔化合物(1a-19)〕の合成

化合物(1a-11) (0. 7 g)をメタノール(30 ml)に溶解し、28%ナトリウムメチラート(メタノール溶液) (0. 5 g)を加え、約60℃で3時間加熱攪拌した。

反応終了後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム(ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=3：1溶出)で精製することによって、無色液体である目的化合物を0. 5 g得た。

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm)

1. 46~1. 48 (d, 3H)、1. 62~1. 98 (m, 6H)、
2. 00~2. 12 (m, 2H)、2. 60~2. 72 (m, 1H)、
3. 33 (s, 3H)、4. 37~4. 49 (m, 1H)、
4. 73~4. 80 (q, 1H)、5. 68~5. 75 (m, 1H)、
7. 19~7. 36 (m, 5H)、8. 55 (s, 1H)

(13) 5-クロロ-4-(4-*trans*-フェニルシクロヘキシルアミノ)-
6-(1-メトキシエチル)ピリミジン〔化合物(1a-20)〕の合成

化合物(1a-12) (1. 0 g)をメタノール(30 ml)に溶解し、28%ナトリウムメチラート(メタノール溶液) (0. 7 g)を加え、約60℃で3時間加熱撹拌した。

反応終了後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム(ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=3：1溶出)で精製することによって、無色結晶である目的化合物を0. 5 g得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

1. 31~1. 57 (m, 2H)、1. 45~1. 48 (d, 3H)、
1. 62~1. 81 (m, 2H)、1. 95~2. 06 (m, 2H)、
2. 20~2. 32 (m, 2H)、2. 50~2. 74 (m, 1H)、
3. 32 (s, 1H)、4. 08~4. 20 (m, 1H)、
4. 72~4. 79 (q, 1H)、5. 27~5. 38 (m, 1H)、
7. 20~7. 33 (m, 5H)、8. 54 (s, 1H)

(14) 5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-(4-*cis*-メチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-25)〕の合成

5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)-4-(4-*cis*-メチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン化合物(0. 3 g)をジクロロメタン(20 ml)に溶解し、氷冷撹拌下、ジエチルアミノサルファートリフルオライド(DAST) (0. 3 g)を滴下し、室温で4時間撹拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、ジクロロメタン層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、酢酸エチル：トルエン＝10：1溶出）で精製することによって、無色結晶である目的化合物を0.25 g得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.95～0.98 (d, 3H)、1.19～1.26 (m, 3H)、
1.61～1.72 (d-d, 3H)、1.36～1.89 (m, 6H)、
4.15～4.34 (m, 1H)、5.53～5.70 (m, 1H)、
5.77～6.02 (d-q, 1H)、8.52 (s, 1H)

(15) 5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-(4-trans-メチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-26)〕の合成

5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)-4-(4-trans-メチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン化合物(1.3 g)をジクロロメタン(20 ml)に溶解し、氷冷攪拌下、DAST(1.0 g)を滴下し、室温で4時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、ジクロロメタン層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、酢酸エチル：トルエン＝10：1溶出）で精製することによって、無色結晶である目的化合物を0.87 g得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.92～0.98 (d, 3H)、1.10～1.60 (m, 9H)、
1.69～2.06 (d-d, 3H)、1.65～2.06 (m, 2H)、
2.02～2.16 (m, 2H)、3.89～4.05 (m, 1H)、
5.23～5.38 (m, 1H)、5.76～6.01 (d-q, 1H)、
8.51 (s, 1H)

(16) 5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-(4-*cis*-*n*-ペンチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-29)〕及び

5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-(4-*trans*-*n*-ペンチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-30)〕の合成

化合物(1a-143) (0.5 g) をジクロロメタン (50 ml) に溶解し、氷冷攪拌下、DAST (0.5 g) を滴下し、室温で4時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、ジクロロメタン層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、酢酸エチル:トルエン=10:1 溶出) で精製することによって、第2留分から無色油状物である目的化合物(1a-29) (*cis*体) を0.05 g得、第1留分から無色油状物である目的化合物(1a-30) (*trans*体) を0.13 g得た。

〔化合物(1a-29)〕

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.86~0.92 (m, 3H)、1.00~1.50 (m, 13H)、
1.59~1.70 (d-d, 3H)、1.51~1.89 (m, 4H)、
4.21~4.37 (m, 1H)、5.60~5.72 (m, 1H)、
5.89~6.13 (d-q, 1H)、8.52 (s, 1H)

〔化合物(1a-30)〕

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

0.73~1.00 (m, 3H)、1.00~1.49 (m, 13H)、
1.60~1.72 (d-d, 3H)、1.72~1.90 (m, 2H)、
1.92~2.18 (m, 2H)、3.85~4.04 (m, 1H)、
5.20~5.39 (m, 1H)、5.76~6.02 (d-q, 1H)、
8.51 (s, 1H)

(17) 5-クロロ-4-(4-*cis*-*tert*-ブチルシクロヘキシルアミノ)-6-(1-メチルチオエチル)ピリミジン〔化合物(1a-31)〕の合成
化合物(1a-11) (1.0 g) をテトラヒドロフラン (20 ml) に溶解し、

15%-メチルメルカプタンナトリウム水溶液 (1.6 g) を加え、室温で6時間攪拌した。

反応終了後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=20：1 溶出) で精製することによって、無色液体である目的化合物を1.0 g 得た。

(18) 5-クロロ-4-(4-trans-tert-ブチルシクロヘキシルアミノ)-6-(1-メチルチオエチル) ピリミジン [化合物(1a-32)] の合成
化合物(1a-12) (1.0 g) をテトラヒドロフラン (20 ml) に溶解し、15%-メチルメルカプタンナトリウム水溶液 (1.6 g) を加え、室温で6時間攪拌した。

反応終了後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残渣に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=20：1 溶出) で精製することによって、無色液体である目的化合物を0.5 g 得た。

(19) 5-クロロ-6-(1-クロロエチル)-4-(4-エチルシクロヘキシルアミノ) ピリミジン [化合物(1a-37)] の合成

4-エチルシクロヘキシルアミン (2.0 g) をトルエン (20 ml) とトリエチルアミン (10 ml) との混合液に溶解し、4,5-ジクロロ-6-(1-クロロエチル) ピリミジン (14 g) を加え、約60℃で4時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=10：1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を3.0 g 得た。

(20) 6 - (1 - アセトキシエチル) - 5 - クロロ - 4 - (4 - エチルシクロヘキシルアミノ) ピリミジン [化合物(1a-38)] の合成

化合物(1a-37) (3.0 g) を N, N - ジメチルホルムアミド (100 ml) に溶解し、酢酸カリウム (5 g) と無水炭酸カリウム (3 g) とを加え、約 60 °C で 6 時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲル C - 200、トルエン : 酢酸エチル = 3 : 1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を 2.5 g 得た。

(21) 5 - クロロ - 4 - (4 - エチルシクロヘキシルアミノ) - 6 - (1 - ヒドロキシエチル) ピリミジン [化合物(1a-39)] の合成

化合物(1a-38) (2.5 g) をエタノール (100 ml) に溶解し、1 N - 水酸化ナトリウム水溶液 (50 ml) を加え、室温で 2 時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲル C - 200、トルエン : 酢酸エチル = 3 : 1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を 1.9 g 得た。

(22) 5 - クロロ - 4 - (4 - エチルシクロヘキシルアミノ) - 6 - (1 - フルオロエチル) ピリミジン [化合物(1a-40)] の合成

化合物(1a-39) (1.9 g) をクロロホルム (50 ml) に溶解し、氷冷攪拌下、DAST (2.0 g) を滴下し、室温で 5 時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、クロロホルム層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲル C - 200、トルエン : 酢酸エチル = 3 : 1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を 1.5 g 得た。

(23) 4 - (4 - c i s - t e r t - ブチルシクロヘキシルアミノ) - 5 - クロロ - 6 - (1 - フルオロエチル) ピリミジン塩酸塩 [化合物(1a-41)] の合成
 4 - (4 - c i s - t e r t - ブチルシクロヘキシルアミノ) - 5 - クロロ - 6 - (1 - フルオロエチル) ピリミジン (0.4 g) をジエチルエーテル (50 ml) に溶解し、氷冷攪拌下、塩素ガスを吹き込んだ。

得られた無色結晶をヘキサンで洗浄することによって、無色結晶である目的化合物を 0.22 g 得た。

元素分析

・ Calcd for $C_{16}H_{25}N_3ClF$; C. 54.89 : H. 7.14 : N. 12.00

・ F o u n d ; C. 54.38 : H. 7.49 : N. 11.85

(24) 4 - [4 - (5 - クロロ - 6 - (1 - クロロエチル) ピリミジン - 4 - イル - アミノ) シクロヘキシルアミノ] - 5 - クロロ - 6 - (1 - クロロエチル) ピリミジン [化合物(1a-42)] の合成

1, 4 - シクロヘキサンジアミン (10 g) をトルエン (100 ml) とトリエチルアミン (10 ml) との混合液に溶解し、4, 5 - シクロロ - 6 - (1 - クロロエチル) ピリミジン (10 g) を加え、室温で4時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲル C-200、酢酸エチル溶出) で精製することによって、無色粘稠液体である目的化合物を 8.0 g 得た。

(25) 6 - (1 - アセトキシエチル) - 5 - クロロ - 4 - [4 - (5 - クロロ - 6 - (1 - クロロエチル) ピリミジン - 4 - イル - アミノ) シクロヘキシルアミノ] ピリミジン [化合物(1a-43)] 及び

6 - (1 - アセトキシエチル) - 5 - クロロ - 4 - [4 - (5 - クロロ - 6 - (1 - アセトキシエチル) ピリミジン - 4 - イル - アミノ) シクロヘキシルアミノ] ピリミジン [化合物(1a-44)] の合成

化合物(1a-42) (0.15 g) を N, N - ジメチルホルムアミド (20 ml) に溶解し、酢酸カリウム (0.16 g) と無水炭酸カリウム (0.1 g) とを加え、約 60 °C で 6 時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、酢酸エチル溶出）で精製することによって、第1留分から無色粘稠液体である目的化合物(1a-43)を0.06 g得、第2留分から無色液体である目的化合物(1a-44)を0.08 g得た。

(26) 5-クロロ-4-[4-(5-クロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン-4-イル-アミノ)シクロヘキシルアミノ]-6-(1-ヒドロキシエチル)ピリミジン〔化合物(1a-45)〕の合成

化合物(1a-43) (0.06 g)をエタノール(20 ml)に溶解し、1 N-水酸化ナトリウム水溶液(20 ml)を加え、室温で2時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、酢酸エチル溶出）で精製することによって、ガラス状固体である目的化合物を0.06 g得た。

(27) 5-クロロ-4-[4-(5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)ピリミジン-4-イル-アミノ)シクロヘキシルアミノ]-6-(1-ヒドロキシエチル)ピリミジン〔化合物(1a-46)〕の合成

化合物(1a-44) (0.08 g)をエタノール(20 ml)に溶解し、1 N-水酸化ナトリウム水溶液(20 ml)を加え、室温で2時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、酢酸エチル溶出）で精製することによって、ガラス状固体である目的化合物を0.08 g得た。

(28) 5-クロロ-4-[4-(5-クロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン-4-イル-アミノ)シクロヘキシルアミノ]-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン〔化合物(1a-47)〕の合成

化合物(1a-45) (0.06 g)をクロロホルム(10 ml)に溶解し、氷冷攪拌下、DAST (0.1 g)を滴下し、室温で5時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、クロロホルム層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル＝1：1 溶出）で精製することによって、無色粘稠液体である目的化合物を0.06 g 得た。

(29) 5-クロロ-4-[4-(5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン-4-イル-アミノ)シクロヘキシルアミノ]-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン〔化合物(1a-48)〕の合成

化合物(1a-45) (0.08 g) をクロロホルム (10 ml) に溶解し、氷冷攪拌下、DAST (0.1 g) を滴下し、室温で5時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、クロロホルム層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル＝1：1 溶出）で精製することによって、無色粘稠液体である目的化合物を0.08 g 得た。

(30) 4-(4-n-ブトキシシクロヘキシルアミノ)-5-クロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン〔化合物(1a-65)〕の合成

4-n-ブトキシシクロヘキシルアミン (1.4 g) をトルエン (20 ml) とトリエチルアミン (10 ml) との混合液に溶解し、4,5-ジクロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン (2 g) を加え、約60℃で4時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル＝10：1 溶出）で精製することによって、無色液体である目的化合物を1.1 g 得た。

(31) 6-(1-アセトキシエチル)-5-クロロ-4-(4-n-ブトキシシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-68)〕の合成

化合物(1a-65) (1.1 g)をN, N-ジメチルホルムアミド(50 ml)に溶解し、酢酸カリウム(1.8 g)と無水炭酸カリウム(0.9 g)とを加え、約60℃で6時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム(ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=5：1溶出)で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を1.2 g得た。

(32) 4-(4-n-ブトキシシクロヘキシルアミノ)-5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)ピリミジン〔化合物(1a-71)〕の合成

化合物(1a-68) (1.2 g)をエタノール(30 ml)に溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液(30 ml)を加え、室温で2時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム(ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=3：1溶出)で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を0.5 g得た。

(33) 4-(4-n-ブトキシシクロヘキシルアミノ)-5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン〔化合物(1a-74)〕の合成

化合物(1a-71) (0.5 g)をクロロホルム(30 ml)に溶解し、氷冷攪拌下、DAST(0.3 g)を滴下し、室温で5時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、クロロホルム層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム(ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=3：1溶出)で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を0.5 g得た。

(34) 4-[4-クロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン-4-イル-アミノ]シクロヘキサンカルボン酸エチルエステル〔化合物(1a-77)〕の合成

エチル-4-アミノシクロヘキサンカルボキシレート (2.0 g) をトルエン (30 ml) とトリエチルアミン (10 ml) との混合液に溶解し、4,5-ジクロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン (3 g) を加え、約60℃で4時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル = 10 : 1 溶出) で精製することによって、無色液体である目的化合物を 2.8 g 得た。

(35) 4-[6-(1-アセトキシエチル)-4-クロロピリミジン-4-イル-アミノ]シクロヘキサンカルボン酸エチルエステル [化合物(1a-80)] の合成

化合物(1a-77) (2.8 g) をN,N-ジメチルホルムアミド (100 ml) に溶解し、酢酸カリウム (4.8 g) と無水炭酸カリウム (2.2 g) とを加え、約60℃で6時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル = 3 : 1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を 1.2 g 得た。

(36) 4-[4-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)ピリミジン-4-イル-アミノ]シクロヘキサンカルボン酸 [化合物(1a-89)] の合成

化合物(1a-80) (1.2 g) をエタノール (50 ml) に溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液 (50 ml) を加え、室温で2時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、酢酸エチル溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を 1.2 g 得た。

(37) 4-[4-クロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン-4-イル-ア

ミノ] シクロヘキサンカルボン酸 [化合物(1a-92)] の合成

化合物(1a-89) (1.2 g) をジクロロメタン (30 ml) に溶解し、氷冷攪拌下、DAST (0.8 g) のジクロロメタン (10 ml) をゆっくり滴下し、氷冷下で5時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、ジクロロメタン層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、酢酸エチル溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を0.8 g得た。

(38) 4- [4-クロロ-6-(1-フルオロエチル) ピリミジン-4-イル-アミノ] シクロヘキサンカルボン酸-tert-ブチルエステル [化合物(1a-95)] の合成

化合物(1a-92) (0.8 g) をシクロヘキサン (5 ml) とジクロロメタン (3 ml) との混合液に溶解し、tert-ブチル-2, 2, 2-トリクロロアセトイミデート (1.1 g) のシクロヘキサン溶液 (6 ml) 及び触媒量のボロントリフルオライド-ジエチルエーテル-コンプレックスを加え、室温で12時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物にゆっくりと水を加え、ジクロロメタン層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン: 酢酸エチル=2:1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を0.8 g得た。

(39) 4-(4-アミノシクロヘキシルアミノ)-5-クロロ-6-(1-クロロエチル) ピリミジン [化合物(1a-98)] の合成

1, 4-シクロヘキサンジアミン (10 g) をアセトニトリル (100 ml) に溶解し、氷冷下、4, 5-ジクロロ-6-(1-クロロエチル) ピリミジン (3.7 g) のアセトニトリル溶液 (50 ml) を滴下し、室温で5時間攪拌した。

反応終了後、減圧下で溶媒を留去し、得られた残渣に水を加え、ジエチルエー

テルで目的化合物を抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、酢酸エチル溶出）で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を5.0 g得た。

(40) N-〔4-（5-クロロ-6-（1-クロロエチル）ピリミジン-4-イル-アミノ）シクロヘキシル〕-2, 2-ジメチルプロパンアミド〔化合物(1a-113)〕の合成

化合物(1a-98) (2.0 g) をトルエン (50 ml) とトリエチルアミン (10 ml) との混合液に溶解し、氷冷下でピバロイルクロライド (0.8 g) のトルエン溶液 (10 ml) をゆっくり滴下し、室温で3時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=10：1 溶出）で精製することによって、無色結晶である目的化合物を1.5 g得た。

(41) N-〔4-（6-（1-アセトキシエチル）-5-クロロピリミジン-4-イル-アミノ）シクロヘキシル〕-2, 2-ジメチルプロパンアミド〔化合物(1a-116)〕の合成

化合物(1a-113) (1.5 g) をN, N-ジメチルホルムアミド (50 ml) に溶解し、酢酸カリウム (2 g) と無水炭酸カリウム (1.2 g) とを加え、約60℃で4時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム（ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=3：1 溶出）で精製することによって、無色油状物である目的化合物を1.5 g得た。

(42) N-〔4-（5-クロロ-6-（1-ヒドロキシエチル）ピリミジン-4-イル-アミノ）シクロヘキシル〕-2, 2-ジメチルプロパンアミド〔化合物(1a-119)〕の合成

化合物(1a-116) (1.5 g) をエタノール (50 ml) に溶解し、1 N-水酸化ナトリウム水溶液 (50 ml) を加え、室温で2時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、酢酸エチル溶出) で精製することによって、無色結晶である目的化合物を1.5 g得た。

(43) N- [4- (5-クロロ-6- (1-フルオロエチル) ピリミジン-4-イル-アミノ) シクロヘキシル] -2, 2-ジメチルプロパンアミド [化合物(1a-122)] の合成

化合物(1a-119) (1.5 g) をジクロロメタン (30 ml) に溶解し、氷冷攪拌下、DAST (1.0 g) を滴下し、室温で4時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、ジクロロメタン層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、酢酸エチル: トルエン= 2: 1 溶出) で精製することによって、無色結晶である目的化合物を0.6 g得た。

(44) N- [4- (5-クロロ-6- (1-クロロエチル) ピリミジン-4-イル-アミノ) シクロヘキシル] -tert-ブチルオキシカルボキサミド [化合物(1a-125)] の合成

化合物(1a-98) (1.0 g) を1, 4-ジオキサン (20 ml) と水 (20 ml) とからなる溶液に溶解し、無水炭酸ナトリウム (0.5 g) 及びtert-ブチルジカルボナート (1 g) を加え、室温で3時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン: 酢酸エチル= 10: 1 溶出) で精製することによって、無色結晶である目的化合物を0.6 g得た。

(45) N- [4- (6- (1-アセトキシエチル) -5-クロロピリミジン-4-

イルーアミノ) シクロヘキシル] -tert-ブチルオキシカルボキサミド
〔化合物(1a-128)〕の合成

化合物(1a-125) (0.6 g) をN, N-ジメチルホルムアミド (30 ml) に溶解し、酢酸カリウム (0.9 g) と無水炭酸カリウム (0.4 g) とを加え、約60℃で4時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=1:1 溶出) で精製することによって、無色油状物である目的化合物を0.4 g得た。

(46) N-〔4-(5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル) ピリミジン-4-イルーアミノ) シクロヘキシル] -tert-ブチルオキシカルボキサミド
〔化合物(1a-131)〕の合成

化合物(1a-128) (0.4 g) をエタノール (30 ml) に溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液 (30 ml) を加え、室温で2時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、酢酸エチル溶出) で精製することによって、無色結晶である目的化合物を0.3 g得た。

(47) N-〔4-(5-クロロ-6-(1-フルオロエチル) ピリミジン-4-イルーアミノ) シクロヘキシル] -tert-ブチルオキシカルボキサミド
〔化合物(1a-134)〕の合成

化合物(1a-131) (0.3 g) をジクロロメタン (20 ml) に溶解し、氷冷攪拌下、DAST (0.4 g) を滴下し、室温で4時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、ジクロロメタン層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、酢酸エチル：トルエン=2:1 溶出) で精製することによって、無色結晶である目的化合物を

0.3 g 得た。

(48) 5-クロロ-6-(1-クロロエチル)-4-(4-n-ペンチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-137)〕の合成

4-n-ペンチルシクロヘキシルアミン (1.1 g) を N, N-ジメチルホルムアミド (20 ml) と トリエチルアミン (10 ml) との混合液に溶解し、4,5-ジクロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン (1.7 g) を加え、約 60℃ で 4 時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲル C-200、トルエンで溶出) で精製することによって、無色液体である目的化合物を 1.6 g 得た。

(49) 6-(1-アセトキシエチル)-5-クロロ-4-(4-n-ペンチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-140)〕の合成

化合物(1a-137) (1.5 g) を N, N-ジメチルホルムアミド (50 ml) に溶解し、酢酸カリウム (2.3 g) と無水炭酸カリウム (1.4 g) とを加え、約 60℃ で 4 時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲル C-200、トルエン：酢酸エチル = 3 : 1 溶出) で精製することによって、無色油状物である目的化合物を 1.5 g 得た。

(50) 5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)-4-(4-n-ペンチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1a-143)〕の合成

化合物(1a-140) (1.5 g) をエタノール (20 ml) に溶解し、1 N-水酸化ナトリウム水溶液 (20 ml) を加え、室温で 2 時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲル C-200、トルエン：酢酸エチル = 3 : 1 溶出) で精製することによって、無色油状物である目的化合物を

0.5 g 得た。

(51) 5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-(4-オキソシクロヘキシルアミノ)ピリミジン〔化合物(1b-4)〕の合成

化合物(1c-4) (1.1 g) をメタノール (20 ml) に溶解し、1 N-塩酸 (10 ml) を加え、室温で5時間攪拌した。

反応終了後、溶媒を減圧下で留去し、残渣から酢酸エチルで目的化合物を抽出し、飽和炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=1:1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を0.4 g 得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

1.60~1.75 (d-d, 3H)、1.75~1.91 (m, 2H)、
2.22~2.58 (m, 6H)、4.41~4.61 (m, 1H)、
5.28~5.61 (m, 1H)、5.78~6.04 (d-q, 1H)、
8.55 (s, 1H)

(52) 5-クロロ-6-(1-クロロエチル)-4-(1,4-ジオキサスピロ(4,5)デカン-8-イル-アミノ)ピリミジン〔化合物(1c-1)〕の合成

1,4-ジオキサスピロ(4,5)デカン-8-イル-アミン (8.5 g) をトリエチルアミン (20 ml) に溶解し、4,5-ジクロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン (14 g) を加え、約60℃で4時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、トルエンで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=10:1 溶出) で精製することによって、無色結晶である目的化合物を8.5 g 得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

1.61~1.85 (m, 6H)、1.82~1.85 (d, 3H)、
2.04~2.13 (m, 2H)、3.95~3.97 (m, 4H)、

4.03~4.22 (m, 1H)、5.36~5.44 (m, 1H)、
5.39~5.41 (m, 1H)、8.52 (s, 1H)

(53) 6-(1-アセトキシエチル)-5-クロロ-4-(1,4-ジオキサスピロ(4,5)デカン-8-イル-アミノ)ピリミジン〔化合物(1c-2)〕の合成

化合物(1c-1) (8.4 g) をN,N-ジメチルホルムアミド (100 ml) に溶解し、酢酸カリウム (12 g) と無水炭酸カリウム (7 g) とを加え、約60℃で6時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=10:1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を8.0 g得た。

¹H-NMR (CDCl₃, δ ppm)

1.41~1.43 (d, 3H)、1.41~1.83 (m, 6H)、
2.01~2.15 (m, 2H)、2.15 (s, 3H)、
3.97~4.00 (m, 4H)、4.02~4.20 (m, 1H)、
5.31~5.40 (m, 1H)、5.99~6.02 (m, 1H)、
8.47 (s, 1H)

(54) 5-クロロ-4-(1,4-ジオキサスピロ(4,5)デカン-8-イル-アミノ)-6-(1-ヒドロキシエチル)ピリミジン〔化合物(1c-3)〕の合成

化合物(1c-2) (8.0 g) をエタノール (100 ml) に溶解し、1N-水酸化ナトリウム水溶液 (50 ml) を加え、室温で2時間攪拌した。

反応終了後、反応混合物に水を加え、酢酸エチルで目的化合物を抽出し、水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=3:1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を6.2 g得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

1. 41~1. 43 (d, 3H)、1. 65~1. 89 (m, 6H)、
 2. 05~2. 14 (m, 2H)、3. 97~4. 12 (m, 4H)、
 4. 12~4. 21 (m, 1H)、4. 97~4. 99 (m, 1H)、
 5. 30~5. 41 (m, 1H)、5. 41~5. 52 (m, 1H)、
 8. 46 (s, 1H)

(55) 5-クロロ-4-(1, 4-ジオキサスピロ(4, 5)デカン-8-イル-アミノ)-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン〔化合物(1c-4)〕の合成
 化合物(1c-3) (6. 2 g) をクロロホルム (100 ml) に溶解し、氷冷攪拌下、DAST (4 g) を滴下し、室温で5時間攪拌した。

反応終了後、氷冷攪拌下、反応混合物にゆっくりと水を加え、クロロホルム層を分取して水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後に溶媒を減圧下で留去した。

得られた残渣をシリカゲルカラム (ワコーゲルC-200、トルエン：酢酸エチル=3:1 溶出) で精製することによって、無色油状液体である目的化合物を5. 2 g得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

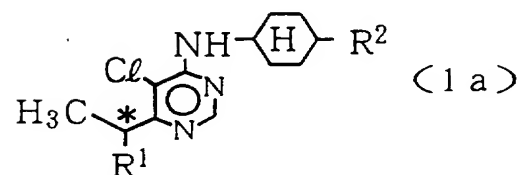
1. 51~1. 89 (m, 6H)、1. 70~1. 78 (d-d, 3H)、
 2. 02~2. 14 (m, 2H)、3. 92~4. 08 (m, 4H)、
 4. 08~4. 25 (m, 1H)、5. 28~5. 48 (m, 1H)、
 5. 74~6. 02 (d-q, 1H)、8. 53 (s, 1H)

(56) 表2中のその他の化合物(1)の合成

前記(1)~(55)に記載の方法に準じて、表2中のその他の化合物(1)を合成した。

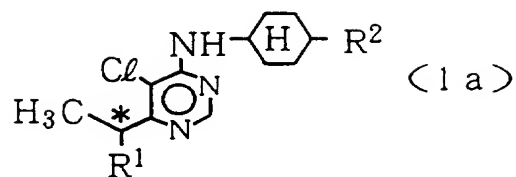
以上のようにした合成した化合物を表2に示す。

表 2



化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-1	Cl	t-C ₄ H ₉	c i s	n _D ^{19.9} 1.5408
1a-2	Cl	t-C ₄ H ₉	t r a n s	m. p. 102 ~ 103 °C
1a-3		t-C ₄ H ₉	c i s	n _D ^{21.5} 1.5196
1a-4		t-C ₄ H ₉	t r a n s	m. p. 107 ~ 109 °C
1a-5	OH	t-C ₄ H ₉	c i s	m. p. 102 ~ 104 °C
1a-6	OH	t-C ₄ H ₉	t r a n s	n _D ^{20.5} 1.5354
1a-7	F	t-C ₄ H ₉	c i s	n _D ^{20.2} 1.5262
1a-8	F	t-C ₄ H ₉	t r a n s.	m. p. 86 ~ 89 °C
1a-9	OCH ₃	t-C ₄ H ₉	c i s	
1a-10	OCH ₃	t-C ₄ H ₉	t r a n s	

表 2 (続き)




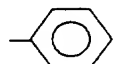
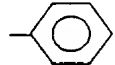

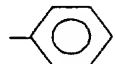
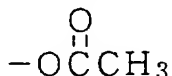
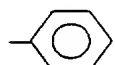
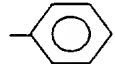
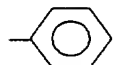
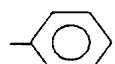
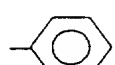
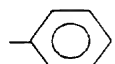
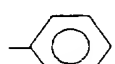
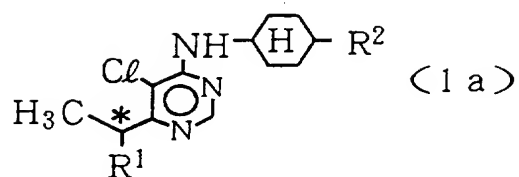
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-11	Cl		c i s	n _D ^{20.7} 1.5852
1a-12	Cl		t r a n s	m. p. 112 ~ 114 °C
1a-13			c i s	n _D ^{20.0} 1.5576
1a-14			t r a n s	m. p. 157 ~ 158 °C
1a-15	OH		c i s	n _D ^{19.5} 1.5790
1a-16	OH		t r a n s	m. p. 139 ~ 141 °C
1a-17	F		c i s	n _D ^{20.8} 1.5742
1a-18	F		t r a n s	m. p. 92 ~ 94 °C
1a-19	OCH ₃		c i s	n _D ^{20.8} 1.5694
1a-20	OCH ₃		t r a n s	m. p. 158 ~ 160 °C

表 2 (続き)




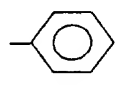
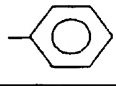
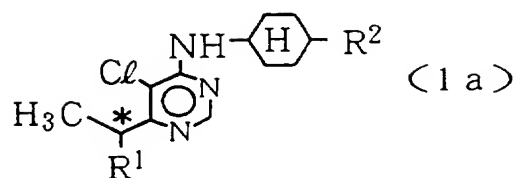
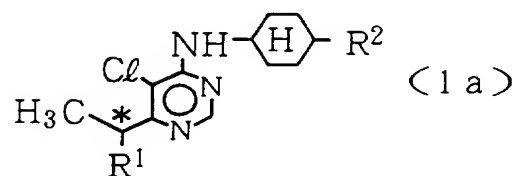
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-21	OC ₂ H ₅		c i s	n _D ^{20.0} 1.5648
1a-22	OC ₂ H ₅		t r a n s	n _D ^{20.0} 1.5658
1a-23	Cl	CH ₃	c i s	
1a-24	Cl	CH ₃	t r a n s	
1a-25	F	CH ₃	c i s	m. p. 78 ~ 80 °C
1a-26	F	CH ₃	t r a n s	n _D ^{22.2} 1.5366
1a-27	Cl	n-C ₅ H ₁₁	c i s	
1a-28	Cl	n-C ₅ H ₁₁	t r a n s	
1a-29	F	n-C ₅ H ₁₁	c i s	n _D ^{20.0} 1.5254
1a-30	F	n-C ₅ H ₁₁	t r a n s	n _D ^{20.0} 1.5230

表 2 (続き)



化合物	R ¹	R ²	-NH-(H)-R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-31	SCH ₃	t-C ₄ H ₉	c i s	n _D ^{19.5} 1.5248
1a-32	SCH ₃	t-C ₄ H ₉	t r a n s	m. p. 105 ~ 108 °C
1a-33	SC ₂ H ₅	t-C ₄ H ₉	c i s	
1a-34	SC ₂ H ₅	t-C ₄ H ₉	t r a n s	
1a-35	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CC}_2\text{H}_5$	t-C ₄ H ₉	c i s	
1a-36	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CC}_2\text{H}_5$	t-C ₄ H ₉	t r a n s	
1a-37	Cl	C ₂ H ₅	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5336
1a-38	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}_3$	C ₂ H ₅	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5220
1a-39	OH	C ₂ H ₅	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5274
1a-40	F	C ₂ H ₅	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5358

表 2 (続き)




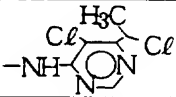
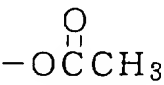
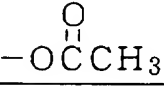
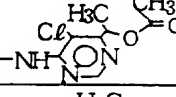
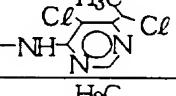
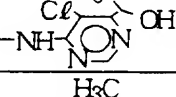
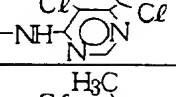
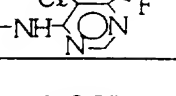
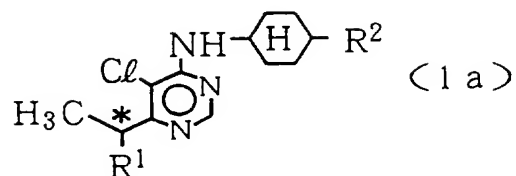
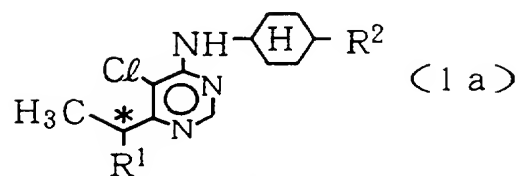
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-41	F	t-C ₄ H ₉	c i s	化合物(1a-7)のHCl塩 m. p. 130 ~ 132 °C
1a-42	Cl		c i s / t r a n s 混合物	無色粘稠液体
1a-43			c i s / t r a n s 混合物	無色粘稠液体
1a-44			c i s / t r a n s 混合物	n ^{20.0} _D 1.5174
1a-45	OH		c i s / t r a n s 混合物	ガラス状固体
1a-46	OH		c i s / t r a n s 混合物	ガラス状固体
1a-47	F		c i s / t r a n s 混合物	無色粘稠液体
1a-48	F		c i s / t r a n s 混合物	無色粘稠液体
1a-49	Cl	OCH ₃	c i s	n ^{20.0} _D 1.5208
1a-50	Cl	OCH ₃	t r a n s	n ^{20.0} _D 1.5212

表 2 (続き)



化合物	R ¹	R ²	-NH-(H)-R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-51	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	OCH ₃	c i s	$n_D^{20.0}$ 1.5318
1a-52	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	OCH ₃	t r a n s	m. p. 113 ~ 116 °C
1a-53	OH	OCH ₃	c i s	$n_D^{20.0}$ 1.5188
1a-54	OH	OCH ₃	t r a n s	m. p. 127 ~ 129 °C
1a-55	F	OCH ₃	c i s	$n_D^{21.6}$ 1.5354
1a-56	F	OCH ₃	t r a n s	m. p. 72 ~ 73 °C
1a-57	Cl	OC ₂ H ₅	c i s	$n_D^{20.0}$ 1.5100
1a-58	Cl	OC ₂ H ₅	t r a n s	$n_D^{20.0}$ 1.5252
1a-59	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	OC ₂ H ₅	c i s	$n_D^{20.0}$ 1.5252
1a-60	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	OC ₂ H ₅	t r a n s	$n_D^{20.0}$ 1.5460

表 2 (続き)




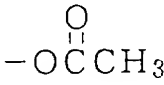
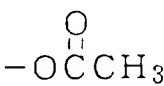
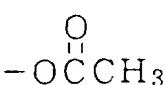
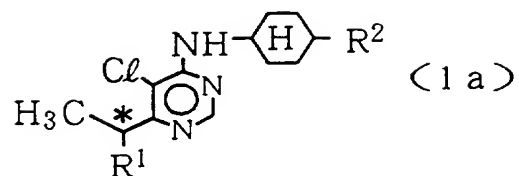
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-61	OH	OC ₂ H ₅	c i s	m . p . 88 ~ 90 °C
1a-62	OH	OC ₂ H ₅	t r a n s	n _D ^{23.0} 1.5422
1a-63	F	OC ₂ H ₅	c i s	n _D ^{21.6} 1.5310
1a-64	F	OC ₂ H ₅	t r a n s	n _D ^{21.6} 1.5322
1a-65	Cl	O-n-C ₄ H ₉	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5312
1a-66	Cl	O-n-C ₄ H ₉	c i s	
1a-67	Cl	O-n-C ₄ H ₉	t r a n s	
1a-68		O-n-C ₄ H ₉	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5204
1a-69		O-n-C ₄ H ₉	c i s	
1a-70		O-n-C ₄ H ₉	t r a n s	

表 2 (続 き)




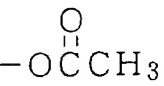
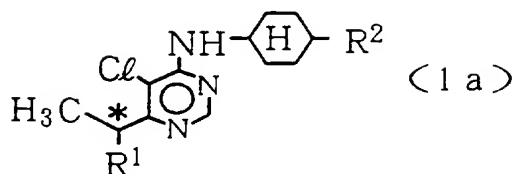
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-71	OH	O-n-C ₄ H ₉	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5238
1a-72	OH	O-n-C ₄ H ₉	c i s	
1a-73	OH	O-n-C ₄ H ₉	t r a n s	
1a-74	F	O-n-C ₄ H ₉	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5130
1a-75	F	O-n-C ₄ H ₉	c i s	
1a-76	F	O-n-C ₄ H ₉	t r a n s	
1a-77	Cl	-COOC ₂ H ₅	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5420
1a-78	Cl	-COOC ₂ H ₅	c i s	
1a-79	Cl	-COOC ₂ H ₅	t r a n s	
1a-80		-COOC ₂ H ₅	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5134

表 2 (続き)




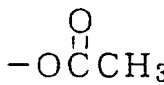
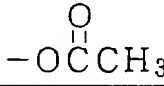
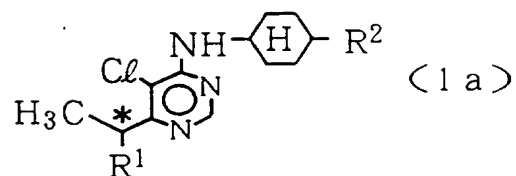
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-81		-COOC ₂ H ₅	c i s	
1a-82		-COOC ₂ H ₅	t r a n s	
1a-83	OH	-COOC ₂ H ₅	c i s / t r a n s 混合物	
1a-84	OH	-COOC ₂ H ₅	c i s	
1a-85	OH	-COOC ₂ H ₅	t r a n s	
1a-86	F	-COOC ₂ H ₅	c i s / t r a n s 混合物	
1a-87	F	-COOC ₂ H ₅	c i s	
1a-88	F	-COOC ₂ H ₅	t r a n s	
1a-89	OH	-COOH	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5302
1a-90	OH	-COOH	c i s	

表 2 (続き)




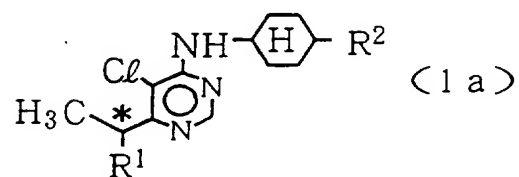
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-91	OH	-COOH	trans	
1a-92	F	-COOH	cis/trans 混合物	n _D ^{20.0} 1.5212
1a-93	F	-COOH	cis	
1a-94	F	-COOH	trans	
1a-95	F	-COO-t-C ₄ H ₉	cis/trans 混合物	n _D ^{20.0} 1.5266
1a-96	F	-COO-t-C ₄ H ₉	cis	
1a-97	F	-COO-t-C ₄ H ₉	trans	
1a-98	Cl	NH ₂	cis/trans 混合物	n _D ^{20.0} 1.5600
1a-99	Cl	NH ₂	cis	
1a-100	Cl	NH ₂	trans	

表 2 (続き)




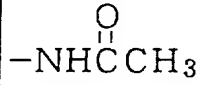
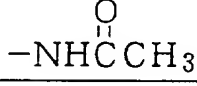
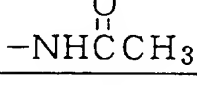
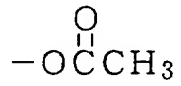
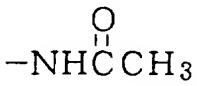
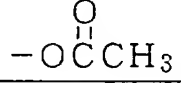
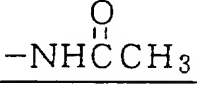
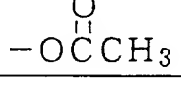
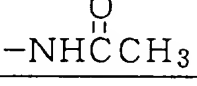
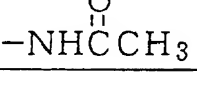
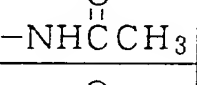
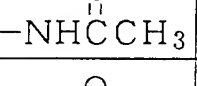
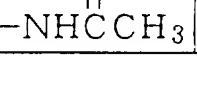
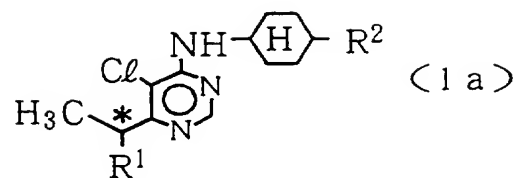
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-101	Cl		cis/trans 混合物	m.p. 222 ~ 225 °C
1a-102	Cl		cis	
1a-103	Cl		trans	
1a-104			cis/trans 混合物	m.p. 190 ~ 193 °C
1a-105			cis	
1a-106			trans	
1a-107	OH		cis/trans 混合物	m.p. 232 ~ 235 °C
1a-108	OH		cis	
1a-109	OH		trans	
1a-110	F		cis/trans 混合物	m.p. 202 ~ 205 °C

表 2 (続き)




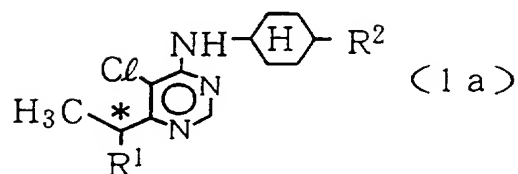
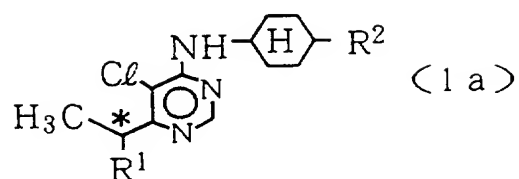
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-111	F	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	c i s	
1a-112	F	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	t r a n s	
1a-113	Cl	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	c i s / t r a n s 混合物	m. p. 223 ~ 225 °C
1a-114	Cl	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	c i s	
1a-115	Cl	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	t r a n s	
1a-116	$\text{-OC}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}_3$	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	c i s / t r a n s 混合物	$n_D^{20.0}$ 1.5308
1a-117	$\text{-OC}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}_3$	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	c i s	
1a-118	$\text{-OC}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CH}_3$	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	t r a n s	
1a-119	OH	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	c i s / t r a n s 混合物	m. p. 237 ~ 240 °C
1a-120	OH	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	c i s	

表 2 (続き)



化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-121	OH	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	trans	
1a-122	F	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	cis/trans 混合物	m.p. 193 ~ 195 °C
1a-123	F	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	cis	
1a-124	F	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-t-C}_4\text{H}_9$	trans	
1a-125	Cl	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-O-t-C}_4\text{H}_9$	cis/trans 混合物	m.p. 176 ~ 178 °C
1a-126	Cl	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-O-t-C}_4\text{H}_9$	cis	
1a-127	Cl	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-O-t-C}_4\text{H}_9$	trans	
1a-128	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-O-t-C}_4\text{H}_9$	cis/trans 混合物	m.p. 113 ~ 114 °C
1a-129	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-O-t-C}_4\text{H}_9$	cis	
1a-130	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C-O-t-C}_4\text{H}_9$	trans	

表 2 (続き)




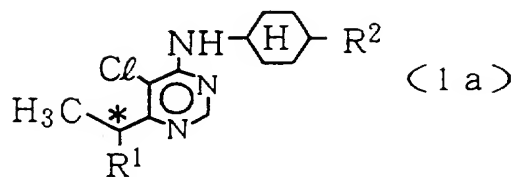
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-131	OH	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-O-}t\text{-C}_4\text{H}_9$	cis/trans 混合物	m.p. 180 ~ 181 °C
1a-132	OH	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-O-}t\text{-C}_4\text{H}_9$	cis	
1a-133	OH	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-O-}t\text{-C}_4\text{H}_9$	trans	
1a-134	F	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-O-}t\text{-C}_4\text{H}_9$	cis/trans 混合物	m.p. 170 ~ 171 °C
1a-135	F	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-O-}t\text{-C}_4\text{H}_9$	cis	
1a-136	F	$\text{-NH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\text{-O-}t\text{-C}_4\text{H}_9$	trans	
1a-137	Cl	n-C ₅ H ₁₁	cis/trans 混合物	n _D ^{20.0} 1.5240
1a-138	Cl	n-C ₅ H ₁₁	cis	
1a-139	Cl	n-C ₅ H ₁₁	trans	
1a-140	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	n-C ₅ H ₁₁	cis/trans 混合物	n _D ^{20.0} 1.5158

表 2 (続き)




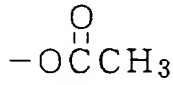
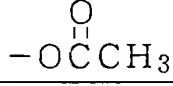
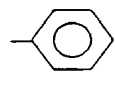
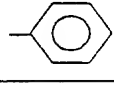
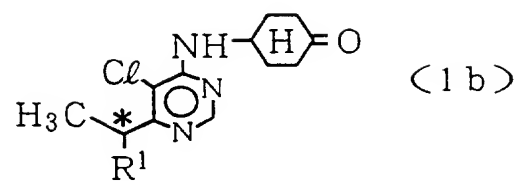
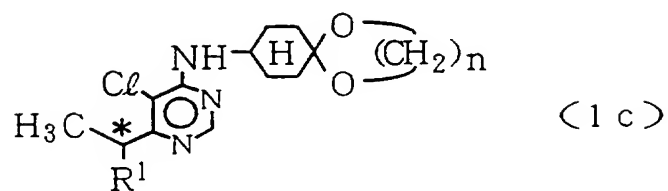
化合物	R ¹	R ²	-NH-  -R ² 部位 の立体異性	物 性
1a-141		n-C ₅ H ₁₁	c i s	
1a-142		n-C ₅ H ₁₁	t r a n s	
1a-143	OH	n-C ₅ H ₁₁	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5360
1a-144	OH	n-C ₅ H ₁₁	c i s	
1a-145	OH	n-C ₅ H ₁₁	t r a n s	
1a-146	Br	t-C ₄ H ₉	c i s	
1a-147	F	n-C ₅ H ₁₁	c i s / t r a n s 混合物	n _D ^{20.0} 1.5246
1a-148	SCH ₃		t r a n s	m.p. 88 ~ 90 °C
1a-149	SCH ₃		c i s	n _D ^{20.0} 1.5992

表 2 (続き)



化合物	R ¹	物 性
1b-1	Cl	
1b-2	$\text{-O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	
1b-3	OH	
1b-4	F	m . p . 119 ~ 121 °C
1b-5	Br	

表 2 (続き)



化合物	R ¹	n	物 性
1c-1	Cl	2	m . p . 84 ~ 86 °C
1c-2	$\text{--O}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$	2	n ^{20.0} _D 1.5346
1c-3	OH	2	m . p . 148 ~ 150 °C
1c-4	F	2	m . p . 102 ~ 105 °C
1c-5	Br	2	

実施例 2 [製剤の調製]

(1) 粒剤の調製

化合物 (1a-1) を 5 重量部、ペントナイト 35 重量部、タルク 57 重量部、ネオペレックスパウダー（商品名；花王株式会社製）1 重量部及びリグニンスルホン酸ソーダ 2 重量部を均一に混合し、次いで少量の水を添加して混練した後、造粒、乾燥して粒剤を得た。

(2) 水和剤の調製

化合物 (1a-1) を 10 重量部、カオリン 70 重量部、ホワイトカーボン 18 重量部、ネオペレックスパウダー（商品名；花王株式会社製）1.5 重量部及びデモール（商品名；花王株式会社製）0.5 重量部とを均一に混合し、次いで粉碎して水和剤を得た。

(3) 乳剤の調製

化合物 (1a-1) を 20 重量部及びキシレン 70 重量部に、トキサノン（商品名；三洋化成工業製）10 重量部を加えて均一に混合し、溶解して乳剤を得た。

(4) 粉剤の調製

化合物 (1a-1) を 5 重量部、タルク 50 重量部及びカオリン 45 重量部を均一に混合して粉剤を得た。

実施例 3 [効力試験]

(1) ハスモンヨトウに対する効力試験

実施例 2 に準じて調製した表 2 に示す化合物 (1) の各水和剤を界面活性剤 (0.01%) を含む水で各々 500 ppm に希釈し、これらの各薬液中にダイズ本葉を 30 秒間浸漬し、各プラスチックカップに 1 枚ずつ入れて風乾した。

これらのカップ内に各々 10 頭のハスモンヨトウ（2 齢幼虫）を放って蓋をし、25℃の定温室に放置し、2 日後に各カップ内の生死虫数を数えて殺虫率を求めた。

殺虫効果の評価は、殺虫率の範囲によって、4 段階（A：100%，B：100 未満～80%，C：80 未満～60%，D：60% 未満）で示した。これらの結果を表 3 に示す。

表3 ハスモンヨトウに対する効力試験

化 合 物	効 果
1 a-7	A
1 a-13	B
1 a-15	B
1 a-17	A
1 a-25	B
1 a-40	B
1 a-41	A
1 a-47	A
1 a-48	A

(2) コナガに対する効力試験

実施例2に準じて調製した表2に示す化合物(1)の各水和剤を界面活性剤(0.01%)を含む水で300ppmに希釈し、これらの各薬液中にキャベツ葉片(5×5cm)を30秒間浸漬し、各プラスチックカップに一枚ずつ入れて風乾した。

次に、これらのカップ内に各々10頭のコナガ(3齢幼虫)を放って蓋をし、25℃の定温室に放置し、2日後に各カップの生死虫数を数えて死虫率を求めた。

殺虫効果の評価の結果を、前記の(1)に記載した4段階の評価方法で表4に示す。

表4 コナガに対する効力試験

化 合 物	効 果
1 a-1	B
1 a-7	A
1 a-11	A
1 a-13	A
1 a-15	A
1 a-17	A
1 a-19	A
1 a-21	A
1 a-29	A
1 a-30	A
1 a-40	A
1 a-41	A
1 a-47	A
1 a-48	A
1 c-4	B

(3) トビイロウンカに対する効力試験

実施例 2 に準じて調製した表 2 に示す化合物 (1) の各水和剤を界面活性剤 (0.01%) を含む水で各々 300 ppm に希釈し、これらの各薬液中にイネ稚苗を 30 秒間づつ浸漬して風乾後、それぞれのガラス円筒に挿入した。

次に、各円筒にトビイロウンカ (4 齢幼虫) を 10 頭放って多孔質の栓をし、25℃の定温室に放置し、4 日後に生死虫数を数えて殺虫率を求めた。

殺虫効果の評価の結果を、前記の (1) に記載した 4 段階の評価方法で表 5 に示す。

表 5 トビイロウンカに対する効力試験

化 合 物	効 果
1 a-7	A
1 a-11	A
1 a-13	A
1 a-15	A
1 a-17	A
1 a-19	A
1 a-21	B
1 a-25	B
1 a-29	A
1 a-30	A
1 a-40	A
1 a-41	A
1 a-47	A
1 a-48	A

(4) ツマグロヨコバイに対する効力試験

実施例 2 に準じて調製した表 2 に示す化合物 (1) の各水和剤を界面活性剤 (0.01%) を含む水で各々 300 ppm に希釈し、これらの各薬液中にイネ稚苗を 30 秒間づつ浸漬して風乾後、それぞれのガラス円筒に挿入した。

次に、各円筒にツマグロヨコバイ (4 齢幼虫) を 10 頭放って多孔質の栓をし、25℃の定温室に放置し、4 日後に生死虫数を数えて殺虫率を求めた。

殺虫効果の評価の結果を、前記の (1) に記載した 4 段階の評価方法で表 6 に示す。

表6 ツマグロヨコバイに対する効力試験

化 合 物	効 果
1 a - 1	A
1 a - 7	A
1 a - 13	A
1 a - 15	A
1 a - 17	A
1 a - 19	A
1 a - 21	A
1 a - 25	A
1 a - 26	A
1 a - 29	A
1 a - 30	A
1 a - 40	A
1 a - 41	A
1 a - 47	A
1 a - 48	A
1 c - 4	A

(5) ナミハダニ雌成虫に対する効力試験

実施例2に準じて調製した表2に示す化合物(1)の各水和剤を界面活性剤(0.01%)を含む水で300ppmに希釈し、これらの各薬液中に10頭のナミハダニ雌成虫を寄生させた各インゲン葉片(直径20mm)を15秒間ずつ浸漬した。

次に、これらの各葉片を25℃の定温室に放置し、3日後に各葉片における生死虫数を数えて殺ダニ率を求めた。

殺ダニ効果の評価は、殺ダニ率の範囲によって、4段階(A:100%, B:100未満~80%, C:80未満~60%, D:60%未満)で示した。

殺ダニ効果の評価の結果を表7に示す。

表7 ナミハダニ雌成虫に対する効力試験

化 合 物	効 果
1 a - 1	A
1 a - 7	A
1 a - 1 1	A
1 a - 1 3	A
1 a - 1 5	A
1 a - 1 7	A
1 a - 1 9	A
1 a - 2 1	A
1 a - 2 5	A
1 a - 2 6	A
1 a - 2 9	A
1 a - 4 0	A
1 a - 4 1	A
1 a - 4 7	A
1 a - 4 8	A
1 c - 4	B

(6) イネいもち病に対する防除効力試験（予防効果）

直径6 c mのプラスチック植木鉢に1鉢あたり10本のイネ（品種；日本晴）を育成し、1.5葉期の幼植物体に、実施例2に準じて調製した表2で示した化合物（1）の各水和剤を、界面活性剤（0.01%）を含む水で500 p p mに希釈して、1鉢あたり20 m l ずつ散布した。

散布後、2日間ガラス温室で栽培し、次いで、罹病葉から調製したイネいもち病菌の分生孢子懸濁液を植物葉に均一に噴霧接種した。

接種後、5日間28℃湿室内で育成し、葉に現れたイネいもち病病斑の程度を調査した。

殺菌効果の評価は、無処理区の病斑の程度と比較して、6段階（0：全体が罹病、1：病斑面積が60%程度、2：病斑面積が40%程度、3：病斑面積が20%程度、4：病斑面積が10%以下、5：病斑無し）で示した。

その結果を表8に示す。

表8 イネいもち病に対する効力試験
(予防効果)

化 合 物	効 果
1 a - 1	4
1 a - 7	5
1 a - 8	4
1 a - 16	5
1 a - 21	4
1 a - 25	4
無処理区	0

(7) コムギ赤さび病に対する防除効力試験 (予防効果)

直径6 cmのプラスチック植木鉢に1鉢あたり10本ずつコムギ (品種; コブシコムギ) を育成し、1.5葉期の幼植物体に、実施例2に準じて調製した表2で示した化合物(1)の水和剤を、界面活性剤(0.01%)を含む水で500 ppmに希釈して、1鉢あたり20 mlで散布した。

散布後、2日間ガラス温室で栽培し、次いで、コムギ赤さび病菌の孢子懸濁液 (7×10^4 孢子/ml) を植物体に均一に噴霧接種した。

接種後、1週間ガラス温室内で育成し、第一葉に現れたコムギ赤さび病病斑の程度を調査した。

その結果を、前記の(6)に記載した6段階の評価方法で、表9に示す。

表9 コムギ赤さび病に対する効力試験
(予防効果)

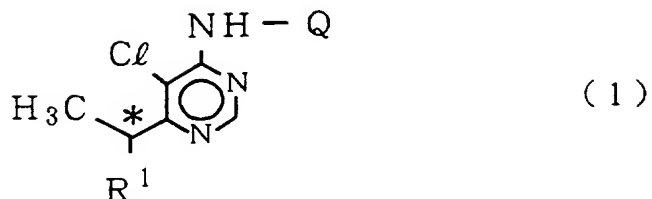
化 合 物	効 果
1 a - 1	5
1 a - 7	5
1 a - 1 3	5
1 a - 1 4	4
1 a - 1 5	5
1 a - 1 6	5
1 a - 1 7	5
1 a - 1 8	5
1 a - 2 1	5
1 a - 2 2	4
1 a - 2 5	5
1 a - 2 6	5
1 b - 4	5
1 c - 4	5
無処理区	0

産業上の利用可能性

本発明の新規な4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体は、殺虫、殺ダニ、殺菌などの優れた効果を有するものであり、農園芸用の有害生物防除剤として有用である。

請 求 の 範 囲

1. 次式 (1) :



式中、 R^1 は、ハロゲン原子、炭素数 2～5 個のアシルオキシ基、水酸基、炭素数 1～4 個のアルコキシ基、又は炭素数 1～4 個のアルキルチオ基を表し；

Q は、次式 (Qa) :



式中、 R^2 は、炭素数 1～8 個のアルキル基、フェニル基、ピリミジニルアミノ基、炭素数 1～6 個のアルコキシ基、 COOR^3 基

ここで、 R^3 は、炭素数 1～4 個のアルキル基、又は水素原子を表す、アミノ基、又は NHCO R^4 基

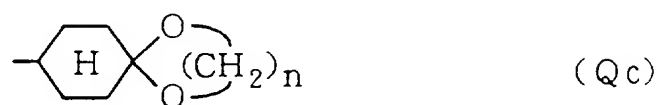
ここで、 R^4 は、炭素数 1～8 個のアルキル基、又は炭素数 1～8 個のアルコキシ基を表す、

を表し；

又は次式 (Qb) :



又は次式 (Qc) :



式中、 n は、2又は3を表す；

で示される置換基を表し；

*印を付した炭素原子は、不斉炭素原子であることを示す；

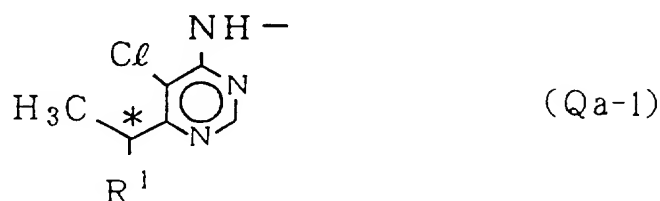
で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

2. R^1 が、塩素原子，ヨウ素原子，臭素原子，フッ素原子，炭素数が2～4個のアシルオキシ基，水酸基，メトキシ基，エトキシ基，メチルチオ基及びエチルチオ基から選択されたものである請求の範囲第1項記載の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

3. R^1 が、塩素原子，臭素原子，フッ素原子，アセチルオキシ基，水酸基，メトキシ基，エトキシ基，メチルチオ基及びエチルチオ基から選択されたものである請求の範囲第1項記載の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

4. Q が式(Qa)で示される化合物である請求の範囲第1項記載の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

5. R^2 が、炭素数1～5のアルキル基，フェニル基，次式(Qa-1)：



式中、 R^1 及び*は、前記と同義である，

で示されるピリミジニルアミノ基，炭素数1～4個のアルコキシ基， $COOR^3$ 基，アミノ基，又は $NHCOR^4$ 基

式中、 R^3 及び R^4 は、前記と同義である，

から選択されたものである範囲第4項記載の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

6. R^2 が、メチル基、エチル基、*t*-ブチル基、*n*-ペンチル基、フェニル基、メトキシ基、エトキシ基、*n*-ブチルオキシ基、エトキシカルボニル基、カルボキシル基、*t*-ブトキシカルボニル基、アミノ基、アセトアミド基、*t*-ブチルアミド基、*t*-ブチルオキシアミド基から選択されたものである範囲第4項記載の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

7. Qが式(Q b)で示される化合物である請求の範囲第1項記載の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

8. Qが式(Q c)で示される化合物である請求の範囲第1項記載の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

9. 該化合物が、以下の群から選択されたものである請求の範囲第1項記載の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

- (a) R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 が炭素数1～8個のアルキル基である化合物(1a),
- (b) R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 がフェニル基である化合物(1a),
- (c) R^1 が炭素数2～5個のアシルオキシ基であり、 R^2 がフェニル基である化合物(1a),
- (d) R^1 が水酸基であり、 R^2 がフェニル基である化合物(1a),
- (e) R^1 が炭素数1～4個のアルコキシ基であり、 R^2 がフェニル基である化合物(1a),
- (f) R^1 がハロゲン原子であり、 R^2 がピリミジニルアミノ基である化合物(1a),
- (g) R^1 がハロゲン原子である化合物(1b), 及び
- (h) R^1 がハロゲン原子であり、*n*が2である化合物(1c)。

10. 該化合物が、以下の群から選択されたものである請求の範囲第1項記載の4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体。

4-(4-*cis*-*tert*-ブチルシクロヘキシルアミノ)-5-クロロー

- 6 - (1 - クロロエチル) ピリミジン,
- 4 - (4 - c i s - t e r t - ブチルシクロヘキシルアミノ) - 5 - クロロ -
- 6 - (1 - フルオロエチル) ピリミジン,
- 4 - (4 - t r a n s - t e r t - ブチルシクロヘキシルアミノ) - 5 - クロ
- ロ - 6 - (1 - フルオロエチル) ピリミジン,
- 6 - (1 - クロロエチル) - 5 - クロロ - 4 - (4 - c i s - フェニルシクロ
- ヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 6 - (1 - アセトキシエチル) - 5 - クロロ - 4 - (4 - c i s - フェニルシ
- クロヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 6 - (1 - アセトキシエチル) - 5 - クロロ - 4 - (4 - t r a n s - フェニ
- ルシクロヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 5 - クロロ - 6 - (1 - ヒドロキシエチル) - 4 - (4 - c i s - フェニルシ
- クロヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 5 - クロロ - 6 - (1 - ヒドロキシエチル) - 4 - (4 - t r a n s - フェニ
- ルシクロヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 5 - クロロ - 6 - (1 - フルオロエチル) - 4 - (4 - c i s - フェニルシク
- ロヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 5 - クロロ - 6 - (1 - フルオロエチル) - 4 - (4 - t r a n s - フェニル
- シクロヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 5 - クロロ - 4 - (4 - c i s - フェニルシクロヘキシルアミノ) - 6 - (1
- メトキシエチル) ピリミジン,
- 6 - (1 - エトキシエチル) - 5 - クロロ - 4 - (4 - c i s - フェニルシク
- ロヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 6 - (1 - エトキシエチル) - 5 - クロロ - 4 - (4 - t r a n s - フェニル
- シクロヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 5 - クロロ - 6 - (1 - フルオロエチル) - 4 - (4 - c i s - メチルシクロ
- ヘキシルアミノ) ピリミジン,
- 5 - クロロ - 6 - (1 - フルオロエチル) - 4 - (4 - t r a n s - メチルシ
- クロヘキシルアミノ) ピリミジン,

5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-(4-*cis*-*n*-ペンチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン,

5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-(4-*trans*-*n*-ペンチルシクロヘキシルアミノ)ピリミジン,

5-クロロ-4-(4-エチルシクロヘキシルアミノ)-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン,

4-(4-*cis*-*tert*-ブチルシクロヘキシルアミノ)-5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジンのHCl塩,

5-クロロ-4-[4-(5-クロロ-6-(1-クロロエチル)ピリミジン-4-イル-アミノ)シクロヘキシルアミノ]-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン,

5-クロロ-4-[4-(5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン-4-イル-アミノ)シクロヘキシルアミノ]-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン,

5-クロロ-6-(1-フルオロエチル)-4-(4-オキソシクロヘキシルアミノ)ピリミジン及び

5-クロロ-4-(1,4-ジオキサスピロ(4.5)デカン-8-イル-アミノ)-6-(1-フルオロエチル)ピリミジン。

11. 次式(2) :



式中、R¹ 及び*は請求項1の記載と同義であり、Xはハロゲン原子を表す；
で示されるピリミジン誘導体と

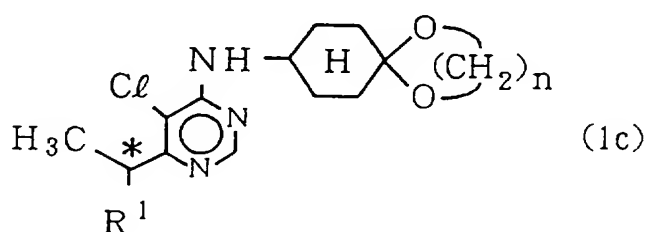
次式(3-1) :



式中、Qacは、請求の範囲第1項に記載の式(Qa)、又は式(Qc)で示される置換基を表す、

で示されるシクロヘキシルアミン類とを反応させることを特徴とする請求の範囲第1項記載の式(1)で、Qが式(Qa)、又は式(Qc)で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体の製法。

12. 次式(1c)：



式中、R¹、n及び*は、請求の範囲第1項の記載と同義である、
で示される化合物を酸性条件下で加水分解することを特徴とする請求の範囲第1項記載の式(1)で、Qが式(Qb)で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体の製法。

13. 請求の範囲第1項記載の式(1)で示される4-シクロヘキシルアミノピリミジン誘導体を有効成分とする農園芸用の有害生物防除剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP95/01665

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ C07D239/42, A01N43/54

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ C07D239/42, A01N43/54

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 6-247939, A (Ube Industries, Ltd.), September 6, 1994 (06. 09. 94), Claim (Family: none)	1-6, 9-11, 13

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

November 10, 1995 (10. 11. 95)

Date of mailing of the international search report

November 28, 1995 (28. 11. 95)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07D239/42, A01N43/54

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. C07D239/42, A01N43/54

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP, 6-247939, A (宇部興産株式会社), 6. 9月. 1994 (06. 09. 94), 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-6, 9-11, 13

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日
若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献
(理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日
の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と
矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のため
に引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規
性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文
献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性
がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10. 11. 95

国際調査報告の発送日

28.11.95

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

内藤伸一

印

4 C

8 6 1 5

電話番号 03-3581-1101

内線

3452